

**DRUCKVERHALTEN IM DISTALEN OESOPHAGUS,
UNTEREN OESOPHAGUSSPHINKTER UND MAGEN
UNTER EINWIRKUNG VON INHALATIONSANAESTHETIKA,
INTRAVENÖSEN ANAESTHETIKA UND MUSKELRELAXANTIEN**

MATTHIAS REICHERTS

1976

Aus dem Institut für Anaesthesiologie
der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz

Druckverhalten im distalen Oesophagus, unteren Oesophagus-
sphinkter und Magen unter Einwirkung von Inhalationsanaesthe-
tika, intravenösen Anaesthetika und Muskelrelaxantien

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der Zahnheilkunde
der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz
den Medizinischen Fachbereichen

vorgelegt von
Matthias Reicherts
aus Frankenthal

Mainz 1976



Fachbereichsdekan: Professor Dr. R. WOLF

1. Gutachter: Professor Dr. H. U. GERBERSHAGEN

2. Gutachter: Professor Dr. R. FREY

	Seite
1. Einleitung und Problemstellung	1
2. Methodik	2
2.1. Einführung in die Methode	2
2.2. Anatomische und physiologische Grundlagen	3
2.3. Versuchspersonen	6
2.4. Versuchsanordnung	6
2.5. Versuchsdurchführung	9
2.6. Auswertungsverfahren der Druckkurven	13
2.7. Statistische Auswertung	14
3. Ergebnisse	15
3.1. Inhalationsanaesthetika	15
3.1.1. Lachgas/Sauerstoff - Halothan	15
3.1.2. Lachgas/Sauerstoff - Enflurane	18
3.2. Intravenöse Anaesthetika	20
3.2.1. Thiopental-Natrium	20
3.2.2. Dehydrobenzperidol/Fentanyl (NLA)	22
3.2.3. Ketamine	26
3.3. Statistische Ergebnisse	28
4. Diskussion	31
5. Praktische Schlußfolgerungen	34
6. Zusammenfassung	36
7. Literaturverzeichnis	38
8. Anhang	45



Digitized by the Internet Archive
in 2026

1. Einleitung und Problemstellung

Der Anaesthesist steht täglich vor dem Problem, Notfallpatienten zu narkotisieren, die häufig nicht nüchtern eingeliefert werden. In diesen Fällen besteht eine gesteigerte Regurgitations- und damit Aspirationsgefahr, die möglicherweise durch die verwendeten Narkosemittel erhöht wird. Trotz moderner Methoden in der heutigen Anaesthesie und unter Beachtung aller Schutzregeln ist es auch dem erfahrenen Anaesthesisten des öfteren nicht möglich zu verhindern, daß erbrochener, saurer Mageninhalt in den Tracheobronchialbaum gelangt. Tritt dies ein, so werden die Patienten - meist nach der Einleitung der Narkose, oder während der Operation - hypoxisch und müssen anschließend zur ausreichenden Sauerstoffversorgung der vitalen Organe in der Intensivstation respiratorisch über einen längeren Zeitraum behandelt werden. Trotz dieser Maßnahmen müssen die endgültigen Therapieergebnisse auch heute noch als schlecht bezeichnet werden.

Da der Einsatz verschiedener oesophagomanometrischer Untersuchungsmethoden sich bei einer Reihe funktioneller Störungen und Schäden im oesophagogastralen Trakt als wichtiges Hilfsmittel zu diagnostischen Zwecken erwiesen hatte, fanden diese Untersuchungsmethoden auch Eingang in die anaesthesiologische Forschung. Im Mittelpunkt stand hier der Zusammenhang zwischen der Anwendung von Anaesthetika oder anderen in der Anaesthesie verwendeten pharmakologisch wirksamen Substanzen einerseits und Druckveränderungen im Oesophagus, unteren Oesophagussphinkter (UÖS) und Magen andererseits.

Bei Durchsicht der einschlägigen Literatur zeigt sich jedoch, daß die Zahl der Untersuchungen zu dieser Problematik noch recht gering ist, und daß meist relativ unempfindliche Methoden zur Anwendung kamen.

Der vorliegenden Arbeit stellt sich deshalb die Aufgabe, mit Hilfe moderner, empfindlicher Methoden das Druckverhalten im Oesophagus und im Magenfundus unter der Wirkung von Inhalationsanaesthetika, intravenösen Anaesthetika und Muskelrelaxantien zu untersuchen. Ziel dieser Untersuchung konnte allerdings nicht sein, zu Aussagen über die Beeinflussung der verschiedenen Wirkungsmechanismen zu kommen.

2. Methodik

2.1. Einführung in die Methode

In der Mitte der fünfziger Jahre wurde verstärkt nach Methoden geforscht, die es gestatten, direkte Druckmessungen an hohlen, inhaltslosen Organen - wie Oesophagus und Darm - durchzuführen, um quantitative Aussagen insbesondere für die Verschlusskraft von Sphinktern zu machen (27).

DORNHORST (52) gelang 1954 die experimentelle Darstellung einer Hochdruckzone am Übergang des distalen Oesophagus zum Magen, die mit dem unteren Oesophagussphinkter (UÖS) identisch ist. Dieses Resultat wurde in den folgenden Jahren durch LAMBLING et al., GROSS et al., BOTHA und Mitarbeiter, ATKINSON et al., MONGES und Mitarbeiter, TURANO und SALOMONI bestätigt (52).

CODE und SCHLEGEL (11) arbeiteten bei ihren Untersuchungen anfangs mit einem von WETTERER (73) entwickelten - später von GAUER und GIENAPP (19) modifizierten - direkten elektronischen Druckaufnehmer, der am Ende einer flexiblen Sonde montiert war. Da jedoch diese Methode nur die Druckregistrierung an einem Meßpunkt gestattete, propagierten sie 1958 ein neues Verfahren, das in den folgenden Jahren allgemein angewendet wurde. Dabei benutzten sie drei wassergefüllte, nicht perfundierte Katheter mit seitlichen Öffnungen, die zu einer Sonde vereinigt wurden. Das System registrierte die Drucke über Druckwandler und Druckverstärker, die sich außerhalb des Körpers befanden.

Da in den folgenden Jahren TUTTLE (67), BETARELLO et al. (6), MAC LAURIN (46) sowie SKINNER und CAMP (59) mit der Methode von CODE und SCHLEGEL (11) zu recht widersprüchlichen Resultaten gelangten, verbesserten HARRIS et al. 1964 und 1966 (25, 26) die Methode. Bei Studien des Analsphinkters und Modelluntersuchungen fanden sie heraus, daß zuverlässige Ergebnisse nur zu erzielen waren, wenn die Katheter mit einer konstanten Geschwindigkeit kontinuierlich perfundiert wurden. Der Druck wurde mit Hilfe der so entstandenen Flüssigkeitsbrücke auf Druckwandler übertragen, durch Druckverstärker verstärkt und aufgezeichnet. Durch die Vereinigung von drei Kathetern zu einer Sonde konnten die Drucke gleichzeitig in drei Etagen gemessen werden, und recht bald wurde diese Methode auch für diagnostische Zwecke unter der Bezeichnung "Dreipunktperfusionsmanometrie" verwendet. Die von HARRIS und Mitarbeiter (25, 26) verwendete Sonde wurde in den folgen-

den Jahren verbessert: KAYE und SHOWALTER (37) ordneten die seitlichen Öffnungen circumferential an; STEF und Mitarbeiter (62), die ausführlich die Zusammenhänge zwischen Durchmesser der Sonde, Perfusionsrate und Sondenlänge untersuchten, empfahlen zur Registrierung kurzdauernder, sehr hoher Drucke (bis 200 mm Hg) eine recht große Perfusionsrate (1,6 - 3,1 ml/min.) bei einer Sondenlänge von 150 cm und einem inneren Katheterdurchmesser von 1,6 bis 2,0 mm.

SAUBERLI und MEYER (53) kamen zu dem Ergebnis, daß es besonders für diagnostische Zwecke sinnvoll ist, die Dreipunktperfusionsmanometrie und die von WALDECK (69, 70) 1972 entwickelte "Durchzugsperfusionsmanometrie" zu kombinieren und generell beide Verfahren anzuwenden. Bei der Methode nach WALDECK (69, 70) wird ein Katheter mit größerem Durchmesser und mehreren seitlichen Öffnungen bei einer größeren Perfusionsrate mit kontinuierlicher Geschwindigkeit zurück- und durch den unteren Oesophagussphinkter hindurchgezogen und dabei ein Druckprofil aufgezeichnet, aus dem sich der maximale Sphinkterdruck bestimmen läßt. Die Dreipunktperfusionsmanometrie hingegen gestattet die gleichzeitige Registrierung des Druckes in mehreren Etagen (so z.B. im distalen Oesophagus, UÖS und Magen). Die Sonde wird nach der Platzierung fixiert und bleibt während der gesamten Meßdauer in dieser Position. Daher ist es nicht möglich, maximale Drucke aufzuzeichnen. Der Durchmesser der einzelnen Katheter und die Perfusionsrate bei der Dreipunktperfusionsmanometrie sind geringer als bei der Methode von WALDECK (69, 70).

2.2. Anatomische und physiologische Grundlagen

Der Oesophagus verbindet als 23 bis 26 cm langes, mit Pflasterepithel ausgekleidetes Rohr den Schlund mit dem Magen (72). Er läßt sich nach SAUBERLI und MEYER (53) funktionell in drei Abschnitte einteilen: Den oberen Oesophagussphinkter (ÖÖS), das Corpus oesophagei und den unteren Oesophagussphinkter (UÖS).

Im proximalen Bereich des Muskelschlauches findet sich fast ausschließlich quergestreifte Muskulatur, dann folgt ein Abschnitt mit Anteilen quergestreifter und glatter Muskulatur, während der distale Bereich aus glatten Muskelfasern besteht.

Der UÖS entspricht einem "angiomuskulären Verschlußelement" (63) von ca. 4 cm Länge, das in seiner Wirkung von verschiedenen Faktoren, u.a. dem Diaphragma, der Fascia Phrenico-Oesophagea und der Kompressionswirkung der Zwerchfellschenkel unterstützt wird (30).

Die wichtigste Rolle bei der Verhinderung des Rückflusses von saurem Mageninhalt in den Oesophagus - Antirefluxmechanismus - spielt der Tonus des glattmuskulären unteren Oesophagussphinkters. Der Ruhedruck des UÖS wird lt. KRALIK (38) über gastrointestinale Hormone gesteuert. Gastrin stimuliert den Tonus, Sekretin setzt ihn kompetitiv herab (5, 9, 12, 17, 20, 47, 70). Die Konzentration dieser Hormone hängt von der Säuerung des Magens ab, die wiederum parasympathisch über den Nervus Vagus kontrolliert wird. Durch eine Übersäuerung des Mageninhaltes kann eine Erniedrigung des UÖS-Druckes (5) erreicht werden, während durch Alkalisierung der Tonus erhöht wird (5, 9, 17).

Die Erschlaffung und die anschließende Kontraktion beim Schluckakt erfolgt über den Nervus Vagus und intramurale Ganglienzellen (7, 13, 44), deren starke Anhäufung im Kardiabereich (7) ALVAREZ (1, 2) sogar mit dem Sinusknoten des Herzens verglich. Ferner spielt lt. BRAND (8) die Selbstregulation der glatten Muskulatur im Magen-Darmbereich eine große Rolle.

Durch Parasympathomimetika läßt sich ebenso wie durch α -adrenerge Sympathomimetika eine Erhöhung des Sphinktertonus erreichen. Die glatte Muskulatur des Magens erfährt durch α -Adrenergika eine Tonuserniedrigung (21). Parasympatholytika und Sympathomimetika, die am β -Rezeptor angreifen, bewirken eine Tonusminderung am UÖS.

Die Druckverhältnisse in der oesophago-gastralen Region in Ruhe und beim Schluckakt zeigt Abb. 1; in Tab. 1 finden sich die Wirkungen verschiedener Substanzen auf den Tonus - und damit den Druck des UÖS.

1
.

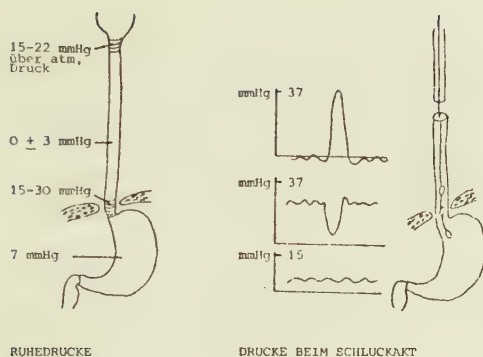


Abb. 1: Druckverhältnisse in der oesophago-gastralen Region in Ruhe und beim Schluckakt (modifiziert nach KRALIK (38))

Drucksteigernd	Drucksenkend
Parasympathomimetika	Parasympatholytika
α -Adrenergika	α -Adrenolytika
β -Adrenolytika	β -Adrenergika
Anticholinesterasen	
Gastrin	Sekretin
	Glucagon
	CCK, CCK-Oktapeptid
	Caerulein
Prostaglandin-F ₂	Prostaglandin-E _{1,2}
	Theophylline
Antacida	Säuerung des Magens
Metoclopramid	Zigaretten-Rauchen

Tab. 1: Wirkung verschiedener Substanzen auf den intraluminalen Druck im UGS (5, 6, 9, 12, 14, 17, 20, 23, 28, 32, 33, 34, 35, 36, 42, 44, 45, 47, 48, 49, 50, 56, 61, 70, 71)

2.3. Versuchspersonen

Insgesamt wurden 50 freiwillige lungen- und kreislaufgesunde Versuchspersonen nach schriftlicher Einverständniserklärung oesophagomanometrisch untersucht. Sie erwiesen sich nach eingehender Voruntersuchung als narkosetauglich und gaben auch keine gastrooesophagealen Beschwerden an.

Von den 50 Probanden waren 31 Männer und 19 Frauen im Alter zwischen 17 und 41 Jahren; das Durchschnittsalter betrug 25,2 Jahre (Vgl. Abb. 2).



Abb. 2: Verteilung der Probanden nach Alter und Geschlecht

2.4. Versuchsanordnung

Aufgrund des Literaturstudiums wurde die Wirkung von Anaesthetika und Muskelrelaxantien auf den gastrooesophagealen Trakt mit Hilfe der Dreipunktpertusionsmanometrie untersucht.

Verwendet wurde eine dreilumige Sonde. Sie bestand aus drei Polyvinylchloridschläuchen mit einem inneren Durchmesser von 1,7 mm und einem äußeren Durchmesser von 2,5 mm, die mittels Tetrahydrofuran zu einer Sonde vereinigt wurden. Das distale Ende war mit UHU-Hart verschlossen, und am proximalen Ende wurde sie mit drei Punktionskanülen zum Anschluß an

die Perfusionspumpen versehen. Jeder der drei PVC-Schläuche erhielt jeweils in einem Abstand von 5 cm zueinander je eine seitliche Öffnung mit einem Durchmesser von 1,2 mm. Bei einer Gesamtlänge der Sonde von 120 cm wurde die am weitesten distal liegende Öffnung 10 cm oberhalb des verschlossenen Sondenendes angebracht. Um eine Röntgenkontrolle über die Lage der Sonde zu ermöglichen, wurde das distale Ende mit einem röntgenkontrastgebenden Stift versehen.

Die Katheter wurden mittels dreier Perfusionspumpen (Perfusor 71102, Fa. Braun Melsungen) mit Aqua dest. bei einer konstanten Perfusionsrate von 0,5 ml/min. durchströmt. Die über diese Flüssigkeitssäule übertragenen Drucke wurden durch drei Druckaufnehmer (Statham P 23 Db) auf drei Trägerfrequenzmeßverstärker (Ma-88 K, Fa. Hellige Freiburg Br.) im Meßbereich 60 bzw. 150 mm Hg registriert. Die Aufzeichnung erfolgte auf einem Dreikanalschreiber (Cardiopan 3 T, Fa. Müller, Hamburg) bei einem Papiervorschub von 1,25 mm/sec. Die Narkosen wurden mit einem Narkosewandapparat (M 20828, Fa. Drägerwerk, Lübeck) durchgeführt und die Herzaktionen mit einem EKG-Sichtgerät (Fa. Mela, München) überwacht. Die Versuchsanordnung ist in Abb. 3 schematisch dargestellt:

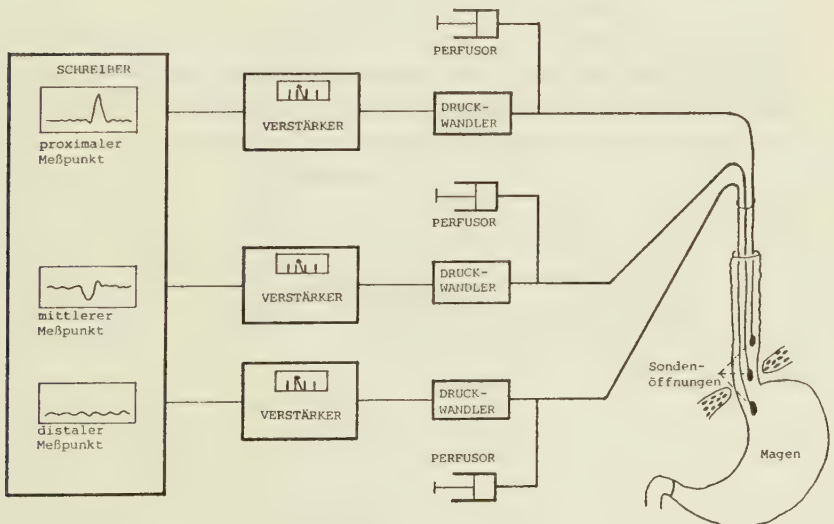


Abb. 3: Versuchsanordnung (schematisch)

Aus der Reihe der Inhalationsanaesthetika wurden - entsprechend der Häufigkeit ihrer Anwendung - jeweils an 10 Probanden untersucht:

Freiname	Handelsname	Konzentrationen
Lachgas-Sauerstoff	Stickoxydul-Sauerstoff	2 l/ 1 l
Lachgas-Sauerstoff-Halothan	N_2O/O_2 -Halothan-HOECHST ^R	2 l/ 1 l u. 2 Vol. %
Lachgas-Sauerstoff-Enflurane	N_2O/O_2 -Ethrane ^R	2 l/ 1 l u. 2 Vol. %

Als intravenöse Anaesthetika wurden jeweils 10 Versuchspersonen appliziert:

Freiname	Handelsname	Dosierung in mg/Kg Körpergewicht
Thiopental-Natrium	Trapanal ^R	5,0
Dehydrobenzperidol/	DHB ^R	0,15
Fentanyl	Fentanyl-JANSSEN ^R	0,01
Ketamine	Ketanest ^R	2,0

Allen Probanden wurde nach der Narkoseeinleitung ein depolarisierendes Muskelrelaxans und nach dem Abklingen der Wirkung ein nicht depolarisierendes Muskelrelaxans injiziert. Das nicht depolarisierende Muskelrelaxans wurde nach dem Nachlassen der Wirkung durch einen Cholinesterase-Hemmer antagonisiert. Es kamen zur Anwendung:

Freiname	Handelsname	Dosierung in mg/Kg Körpergewicht
Suxamethoniumchlorid	Succinyl-Cholin ASTA ^R	1,0
Diallylnortoxiferin	Alloferin ^R	0,15
Pyridostigminbromid	Mestinon ^R	0,1

2.5. Versuchsdurchführung

Da Prämedikationsmittel eine Druckreduzierung am UÖS verursachen (24, 55), wurden die nüchternen Probanden nicht prämediziert.

Die Sonde wurde den Versuchspersonen oral in sitzender Position bis zur 50 cm-Marke eingeführt. Somit lagen die drei seitlichen Öffnungen im Magen. Anschließend wurden die Probanden auf den Rücken gelagert, und die Sonde mit einer Geschwindigkeit von 0,5 ml/min mit Aqua dest. perfundiert. Es folgte eine 20minütige Gewöhnungsphase. In dieser Zeit wurde ein intravenöser Zugang (Braunüle^R, Fa. Braun Melsungen) gelegt und eine Halbelektrolytlösung infundiert, - ferner ein EKG-Sichtgerät angeschlossen und eine RR-Blutdruckmanschette befestigt.

Im Anschluß an die Gewöhnungsphase wurde der endexpiratorische Magen-
druck als Null-Linie aufgezeichnet und das Meßsystem entsprechend geeicht. Nach mehrmaliger Wiederholung des Eichvorgangs konnte mit der eigentlichen Plazierung der Sonde begonnen werden. Dabei wurde der Katheter langsam von Hand zurückgezogen. Der Verstärker, der mit der proximalen Sondenöffnung verbunden war, zeigte einen Druckanstieg - verursacht durch den unteren Oesophagussphinkter - und anschließend einen Druckabfall - bedingt durch den negativen Druck im distalen Oesophagus. Wir zogen dann die Sonde so weit zurück bis die mittlere Öffnung im Bereich der maximalen Druckentwicklung, d.h. dem UÖS, lag. Die korrekte Position aller drei Meßpunkte überprüften wir durch eine standardisierte Erhöhung des intraabdominellen Druckes. Hierzu wurden die Probanden aufgefordert, die gestreckten Beine anzuheben, und anschließend wurde manuell Druck auf das Epigastrium ausgeübt. Die Sonde wurde fixiert, und über einen Zeitraum von 5 Minuten wurde der Ruhedruck an den Meßpunkten als Ausgangswert (1. Messung) registriert, wonach die entsprechende Nar-
kose eingeleitet wurde.

(1) Durchführung bei Inhalationsanaesthetika

Lachgas-Sauerstoff-Halothan (2 l/ 1 l u. 2 Vol.%)

Für die Einleitung und Durchführung der Maskennarkose wurde ein halbgeschlossenes Kreissystem mit Absorber benutzt.

Wir ließen zunächst 10 Minuten lang reinen Sauerstoff zur Präoxygenisierung atmen und mischten dann Lachgas im Verhältnis N_2O/O_2 wie 2 : 1 bei. Dann wurde zu dieser Mischung Halothan 2 Vol.% beigegeben und nach 15minütiger Spontanatmung oder assistierter Beatmung erfolgte in der 2. Minute die 2. Messung.

Hieran schloß sich die langsame intravenöse Injektion von Suxamethoniumchlorid an. Eine Minute nach Abschluß der Injektion wurde die 3. Messung durchgeführt, während die Probanden manuell kontrolliert über die Maske beatmet wurden.

Nach Abklingen der Suxamethoniumchloridwirkung und ausreichender Spontanatmung (500 ml/min.) wurde Diallylnortoxiferin intravenös appliziert, und zunächst assistierend, dann kontrollierend beatmet. 4 Minuten nach Injektion wurde die 4. Messung vorgenommen.

Frühestens nach Eintritt der Spontanatmung wurde der Cholinesterasehemmer (Pyridostigminbromid) zur Antagonisierung der Wirkung des nicht depolarisierenden Muskelrelaxans intravenös appliziert, und nach weiteren 2 Minuten die 5. Messung durchgeführt.

Um die Druckänderungen von Pyridostigminbromid festzustellen, wurde bewußt an dieser Stelle von einer gleichzeitigen Atropingabe abgesehen. Erst nach Beendigung der Untersuchung erhielten die Probanden Atropin in einer Dosierung von 0,015 mg/Kg Körpergewicht intravenös injiziert, um einer verstärkten Salivation und Bradykardie durch den Cholinesterasehemmer zu begegnen.

Lachgas-Sauerstoff-Enflurane (2 l/ 1 l u. 2 Vol.%)

Bei der Durchführung der Narkose mit dem Gasgemisch Lachgas-Sauerstoff-Enflurane wurde die Wirkung von Lachgas-Sauerstoff nach 2 Minuten gemessen. Daran anschließend ventilierten die Probanden Lachgas-Sauerstoff-Enflurane. Das weitere Vorgehen entsprach dem im vorangegangenen Abschnitt beschrieben.

(2) Durchführung bei intravenösen Anaesthetika

Thiopental-Natrium

Nach 10-minütiger Inhalation von reinem Sauerstoff wurde den Probanden Thiopental-Natrium langsam intravenös injiziert; 2 Minuten darauf wurde die 2. Messung vorgenommen. Erst einige Minuten später inhalierten die Probanden zusätzlich Lachgas-Sauerstoff im Verhältnis 2:1 über die Maske.

Nach intravenöser Applikation von Suxamethoniumchlorid wurden die Probanden kontrolliert mit Lachgas-Sauerstoff beatmet; 1 Minute danach erfolgte die 3. Messung.

Mit Erreichen einer ausreichenden Spontanatmung (500 ml/min.) konnte Diallylnortoxiferin injiziert und in der 4. Minute die 4. Messung vorgenommen werden.

Pyridostigminbromid wurde mit Eintritt ausreichender Spontanatmung intravenös gegeben. 2 Minuten darauf wurde die 5. Messung durchgeführt. Wie bei den weiter oben beschriebenen Inhalationsanaesthesien vermieden wir bewußt eine gleichzeitige Atropingabe.

Erst im Anschluß an die 5. und letzte Messung wurde Atropin injiziert und das Lachgas abgeschaltet. Die Probanden atmeten nun bis zum völligen Erwachen reinen Sauerstoff.

Dehydrobenzperidol/Fentanyl (NLA)

Die Probanden atmeten wie bei der Narkose mit Thiopental-Natrium 10 Minuten lang reinen Sauerstoff über die Maske, sodann wurde Dehydrobenzperidol intravenös injiziert. Die 2. Messung erfolgte nach 2 Minuten.

Nach Applikation von Fentanyl - einige Minuten später - wurde unter Sauerstoffventilation in der 2. Minute die 3. Messung vorgenommen. Dann erst wurde Lachgas-Sauerstoff im Verhältnis 2:1 angeboten.

Diese Reihenfolge - erstes Präparat Dehydrobenzperidol, zweites Präparat Fentanyl - wurde bei 5 der 10 Probanden vertauscht, um die Wirkungen von Fentanyl und Dehydrobenzperidol isoliert beobachten zu können.

Nach mehreren Minuten injizierten wir Suxamethoniumchlorid bei kontrollierter Beatmung über die Maske. Auch hier erfolgte die 4. Messung 1 Minute nach Injektion.

Erst nach Eintritt der Spontanatmung bekamen die Probanden Diallylnortoxiferin; die 5. Messung lag 4 Minuten danach.

Wiederum diente Pyridostigminbromid zur Antagonisierung von Diallylnortoxiferin. 2 Minuten später nahmen wir die 6. und letzte Messung vor.

Den Versuchspersonen wurde kurz darauf Atropin appliziert, sowie Lofan^R (als Antagonist zu Fentanyl) und - bei Bedarf - Akineton^R (als Antidot für Dehydrobenzperidol).

Ketamine

Der 10-minütigen Inhalation reinen Sauerstoffs über die Maske folgte die langsame intravenöse Injektion von Ketamine und - nach 2 Minuten - die 2. Messung.

Das weitere Vorgehen entsprach der Versuchsdurchführung, die für die Narkose mit Thiopental-Natrium bereits ausführlich beschrieben wurde.

Den schematischen Ablauf der Messungen zeigt folgende Abb. 4:

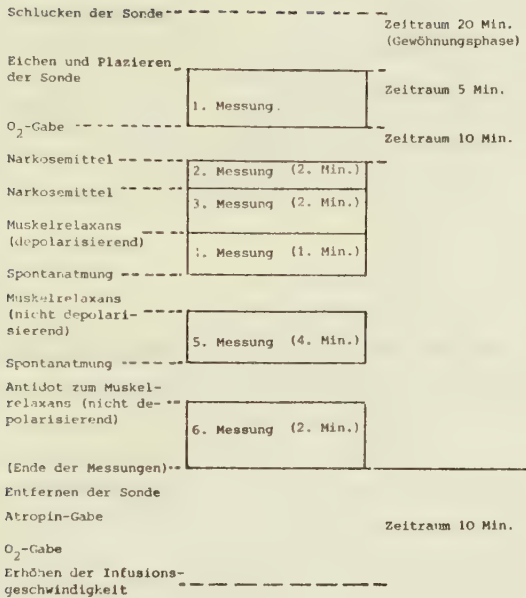


Abb. 4: Ablauf der Messungen (schematisch)

2.6. Auswertungsverfahren der Druckkurven

Bei der Auswertung der aufgezeichneten Druckkurven wurden folgende Verfahren angewendet:

Proximaler Meßpunkt: distaler Oesophagus

Da spätestens nach der Einleitung der Narkose mit den typischen Schluckamplituden nicht mehr zu rechnen war, konnten diese nicht zur Auswertung herangezogen werden und blieben so unberücksichtigt. Als "Ruhewert" wurde deshalb der mittlere Druck zwischen den einzelnen Schluckakten als Bezugspunkt gewählt und gleich Null gesetzt. Die Druckänderungen (Anstiege und Abfälle) während der Narkose wurden als Differenz zu diesem Ruhewert in mm Hg angegeben.

Mittlerer Meßpunkt: ÜÖS

Hier blieben die typischen Sphinktererschlaffungen (Druckabfälle während des Schluckaktes) unberücksichtigt; als Ruhedruck - Basis war der endexpiratorische Magendruck als Nullpunkt - wurde der gemittelte Druck in mm Hg notiert. Bei Druckänderungen während der Narkose wurde ebenfalls der mittlere Druckwert in mm Hg angegeben.

Distaler Meßpunkt: Magen

Der endexpiratorische Magendruck vor der Narkoseeinleitung wurde als Ruhedruck und zugleich als Nullpunkt angenommen. Sämtliche Änderungen (Anstiege und Abfälle) wurden als Differenz zu diesem Bezugspunkt in mm Hg aufgeführt.

2.7. Statistische Auswertung

Für jedes Präparat wurden die Druckwerte in mm Hg angegeben und die verursachten Druckanstiege bzw. -abfälle mit Hilfe des "Students-t-Test" (SNEDECOR und COCHRAN 60) ausgewertet.

In den Tabellen im Anhang finden sich für jedes Mittel (x_i) mit n Beobachtungen der Mittelwert

$$MW = \bar{x} = \frac{\sum x_i}{n}$$

und die Standardabweichung

$$SE = \sqrt{\frac{\sum (x_i - \bar{x})^2}{n - 1}}$$

Außerdem ist mit Wahrscheinlichkeitsangaben - z.B. $p < 0.01$ - festgehalten, ob eine signifikante Änderung vorlag.

In den graphischen Darstellungen ist der Standardfehler des Mittelwertes

$$SEM = \frac{SE}{\sqrt{n}}$$

ingezeichnet.

Um die relative Veränderung zwischen den einzelnen Präparaten beurteilen zu können, verwendeten wir die Kovarianzanalyse (60). Sie ermöglicht es,

die unterschiedlichen Druckwerte bei den einzelnen Probanden so zu berücksichtigen, daß es möglich wird, die Wirkung eines Mittels vom Ausgangswert getrennt zu beurteilen (vgl. 3.3. Statistische Ergebnisse).

Ein sich an die Kovarianzanalyse anschließender SCHEFFÉ-Test (60) erlaubt es, die Präparate-Paare mit den größten Unterschieden herauszufinden (vgl. 3.3. Statistische Ergebnisse)

3. Ergebnisse

Bei den aus den Untersuchungen gewonnenen Druckwerten und Druckänderungen, die im folgenden dargestellt werden, handelt es sich um Mittelwerte ($\bar{x}$) in mm Hg, die aus einer Fallzahl von jeweils 10 Probanden ($n = 10$) errechnet wurden. Abweichungen der Fallzahl sind kenntlich gemacht. Die in diesem Abschnitt beschriebenen Ergebnisse sind ergänzt durch beispielhafte Ausschnitte aus den Originalmeßkurven einzelner Probanden sowie durch graphische Darstellungen (Mittelwertkurven - $\bar{x} \pm$ Standardfehler - S.E.M.). Darüberhinaus finden sich ausführliche Tabellen mit den Einzelwerten im Anhang.

3.1. Inhalationsanaesthetika

3.1.1. Lachgas/Sauerstoff - Halothan (2 1/1 l u. 2 Vol.%)

Distaler Oesophagus (Tab. 3)

Die verwendeten Präparate (s.u.) bewirkten Druckanstiege (mit Ausnahme von Pyridostigminbromid: Abfall um 2,53 mm Hg bei $n = 5$), die jedoch statistisch nicht signifikant waren. Es zeigten sich folgende Resultate:

- Lachgas/Sauerstoff - Halothan: + 0,57 mm Hg
- Suxamethoniumchlorid: + 2,36 mm Hg
- Diallylnortoxiferin: + 3,72 mm Hg

ÜS (Tab. 4)

Bei einem Ruhedruck von durchschnittlich $23,90 \pm 5,48$ mm Hg (Mittelwert $\pm$ Standardabweichung) ergaben sich Druckreduzierungen durch Lachgas/Sauer-

stoff - Halothan nach zwei Minuten um 18,15 mm Hg und ein stärkster Abfall von 18,72 mm Hg; beides erwies sich als statistisch hoch signifikant ($p < 0.001$).

Die Druckabfälle durch Diallylnortoxiferin um 1,13 mm Hg und durch Pyridostigminbromid um 0,55 mm Hg - Meßwert der 2. Min. - bzw. um 1,15 - als stärkstem Abfall - (bei $n = 5$) konnten statistisch nicht gesichert werden.

Der Anstieg des Druckes durch Suxamethoniumchlorid um 2,38 mm Hg war signifikant ($p < 0.01$).

Magen (Tab. 5)

Es kam durchweg zu Druckabfällen (mit Ausnahme von Pyridostigminbromid: Anstieg um 1,35 mm Hg bzw. 2,25 mm Hg stärkster Anstieg, $p < 0.05$, $n = 5$), die für Lachgas/Sauerstoff - Halothan mit 2,48 mm Hg hoch signifikant waren, bei Suxamethoniumchlorid 0,69 mm Hg und bei Diallylnortoxiferin 1,18 mm Hg betrugen.

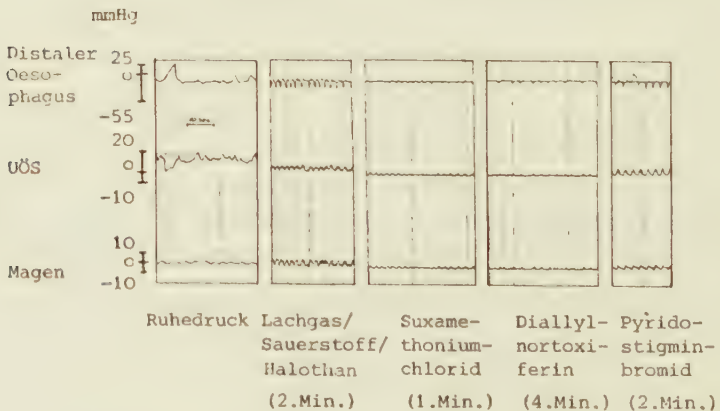


Abb. 5: Meßkurvenausschnitt bei Narkose mit Lachgas/Sauerstoff - Halothan (aufgezeichnet bei Proband Nr. 9)

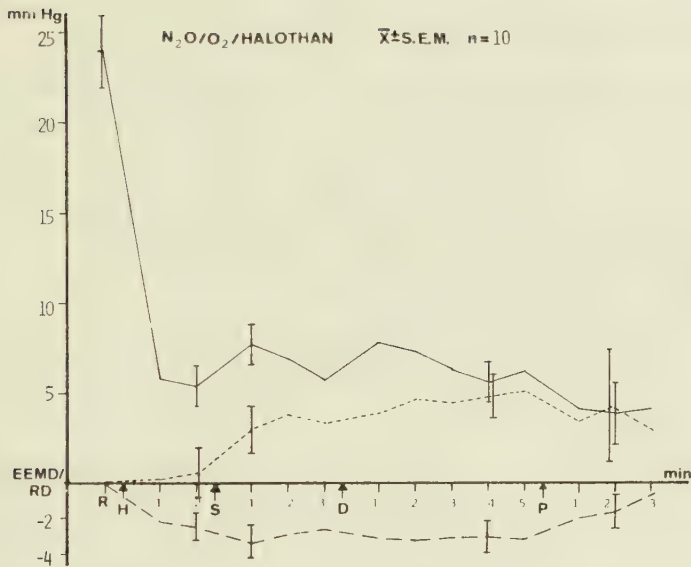


Abb. 6: Druckänderungen in mm Hg im distalen Oesophagus (-----), UDS (——) und Magen (-----) unter der Wirkung von L/S-Halothan (H), Suxamethoniumchlorid (S), Diallylnortoxiferin (D) und Pyridostigminbromid (P) in Abhängigkeit von der Zeit (min). Nullpunkt ist der endexpiratorische Magendruck (EEMD) für UDS und Magen sowie der Ruhedruck (RD) für den distalen Oesophagus. R = Ruhedruckmessung zum Zeitpunkt 0 (Untersuchungsbeginn) ↑ = Zeitpunkt der Gabe der Präparate

3.1.2. Lachgas/Sauerstoff - Enflurane (2 l/1 l u. 2 Vol.%) (Abb. 7 u. 8)

Distaler Oesophagus (Tab. 6)

Mit Ausnahme von Pyridostigminbromid (- 1,83 mm Hg, n = 5) riefen die anderen Präparate Druckanstiege hervor. Es zeigten sich folgende Resultate:

- Lachgas/Sauerstoff: + 1,83 mm Hg
- Lachgas/Sauerstoff - Enflurane: + 1,84 mm Hg
- Suxamethoniumchlorid: + 3,38 mm Hg, $p < 0.01$
- Diallylnortoxiferin: + 2,47 mm Hg, $p < 0.05$

ÜÖS (Tab. 7)

Der Ruhedruck betrug $23,90 \pm 5,48$ (Mittelwert $\pm$ Standardabweichung) mm Hg; aus der Inhalation von Lachgas/Sauerstoff resultierte ein Abfall des Druckes um 14,01 mm Hg bzw. 15,32 mm Hg (stärkster Abfall), - aus der Inhalation von Lachgas/Sauerstoff - Enflurane um 17,18 mm Hg bzw. 17,63 mm Hg. Diese Ergebnisse waren hoch signifikant ($p < 0.001$).

Suxamethoniumchlorid bewirkte einen Druckanstieg um 3,28 mm Hg ($p < 0.05$). Durch Diallylnortoxiferin (- 1,25 mm Hg) und Pyridostigminbromid (- 2,15 mm Hg bzw. - 4,60 mm Hg - stärkster Abfall -, n = 5) kam es zu Druckminierungen.

Magen (Tab. 8)

Aus der Injektion von Pyridostigminbromid (+ 2,86 mm Hg bei $p < 0.05$; + 4,56 mm Hg - stärkster Anstieg - bei $p < 0.001$; n = 5) ergaben sich Druckanstiege. Bei den anderen Präparaten zeigten sich folgende Druckabfälle:

- Lachgas/Sauerstoff: - 0,72 mm Hg
- Lachgas/Sauerstoff - Enflurane: - 2,37 mm Hg, $p < 0.001$
- Suxamethoniumchlorid: - 0,37 mm Hg
- Diallylnortoxiferin: - 1,25 mm Hg

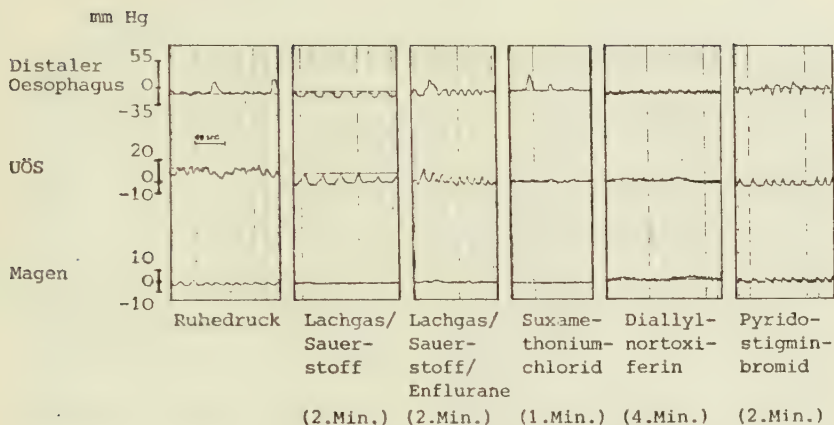


Abb. 7: Meßkurvenausschnitt bei Narkose mit Lachgas/Sauerstoff - Enflurane (aufgezeichnet bei Proband Nr. 19)



Abb. 8: Druckänderungen in mm Hg im distalen Oesophagus (-----), UÖS (—) und Magen (---) unter der Wirkung von Lachgas/Sauerstoff (L/S), L/S-Enflurane (E), Suxamethoniumchlorid (S), Diallylnortoxiferin (D) und Pyridostigminbromid (P) - $n = 5$ - in Abhängigkeit von der Zeit (min.). Nullpunkt ist der endexpiratorische Magendruck (EEMD) für UÖS und Magen sowie der Ruhedruck (RD) für den distalen Oesophagus.
 R = Ruhedruckmessung zum Zeitpunkt 0 (Untersuchungsbeginn)
 ↑ = Zeitpunkt der Gabe der Präparate

3.2. Intravenöse Anaesthetika

3.2.1. Thiopental-Natrium (Abb. 9 u. 10)

Distaler Oesophagus (Tab. 9)

Sämtliche Präparate bewirkten Druckanstiege, die sich jedoch nur teilweise statistisch sichern ließen. Der Anstieg des Druckes durch Thiopental-Natrium war mit 2,09 mm Hg statistisch auffällig, und die Erhöhung durch Diallylnortoxiferin mit 2,20 mm Hg war signifikant ($p < 0.01$).

Aus der Gabe von Suxamethoniumchlorid (+ 0,59 mm Hg) und Pyridostigminbromid (+ 0,67 mm Hg) entstanden Druckanstiege.

ÜS (Tab. 10)

Der Ruhedruck betrug $19,83 \pm 6,21$ mm Hg (Mittelwert $\pm$ Standardabweichung). Nach der Gabe von Thiopental-Natrium zeigte sich eine Druckreduzierung - nach zwei Minuten - von 12,40 mm Hg sowie ein stärkster Abfall von 13,20 mm Hg. Beide Werte waren statistisch hoch signifikant ($p < 0.001$).

Durch Suxamethoniumchlorid (- 1,18 mm Hg) und Diallylnortoxiferin (- 3,20 mm Hg, $p < 0.05$) wurde der Druck gesenkt, stieg jedoch unter der Wirkung von Pyridostigminbromid (+ 1,42 mm Hg) an.

Magen (Tab. 11)

Pyridostigminbromid bewirkte Drucksteigerungen um 1,41 mm Hg (2. Min.) bzw. 2,41 mm Hg - stärkster Anstieg - ($p < 0.01$), während es durch die anderen Präparate zu folgenden Drucksenkungen kam:

- Thiopental-Natrium: - 2,45 mm Hg, $p < 0.005$
- Suxamethoniumchlorid: - 0,60 mm Hg
- Diallylnortoxiferin: - 1,52 mm Hg, $p < 0.05$

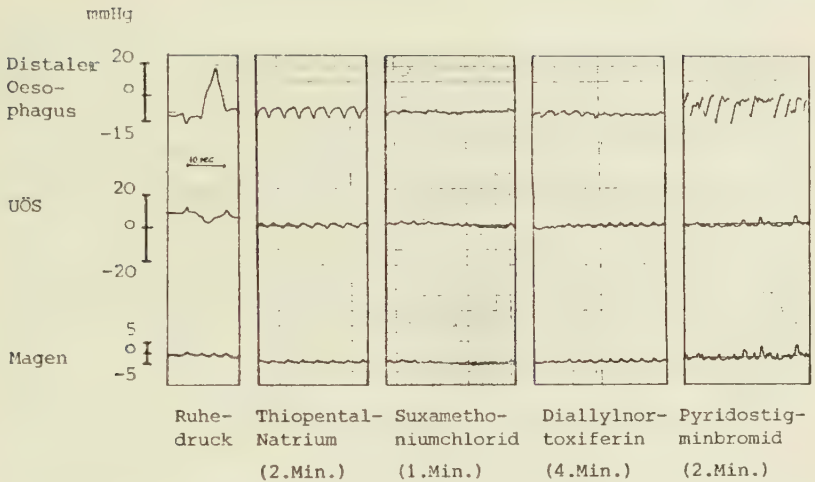


Abb. 9: Meßkurvenausschnitt bei Narkose mit Thiopental-Natrium (aufgezeichnet bei Proband Nr. 25)

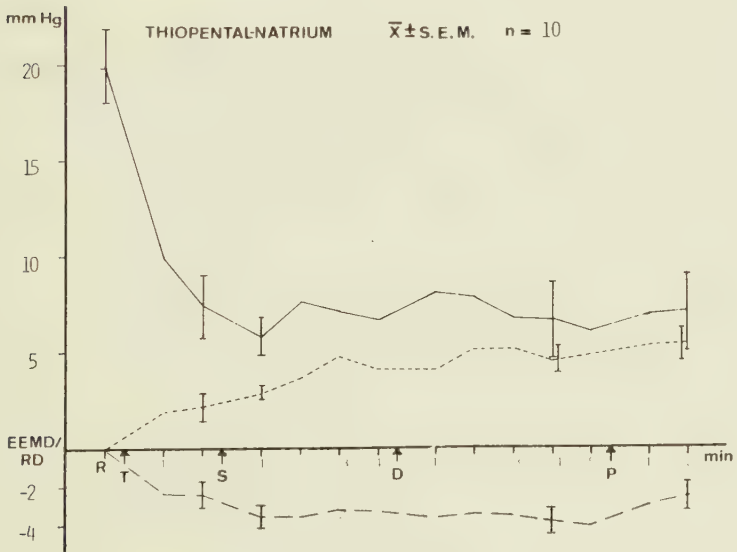


Abb. 10: Druckänderungen in mm Hg im distalen Oesophagus (-----), UÖS (—) und Magen (— · —) unter der Wirkung von Thiopental-Natrium (T), Suxamethoniumchlorid (S), Diallylnortoxiferin (D) und Pyridostigminbromid (P) in Abhängigkeit von der Zeit (min). Nullpunkt ist der endexpiratorische Magendruck (EEMD) für UÖS und Magen sowie der Ruhedruck (RD) für den distalen Oesophagus.

R = Ruhedruckmessung zum Zeitpunkt 0 (Untersuchungsbeginn)
 ↑ = Zeitpunkt der Gabe der Präparate

3.2.2. Dehydrobenzperidol / Fentanyl (NLA) (Abb. 11, 12, 13, 14 u. 15)

Distaler Oesophagus (Tab. 12)

Fentanyl reduzierte den Druck um 3,52 mm Hg, Dehydrobenzperidol um 3,89 mm Hg (n = 5).

Bei den 5 Probanden, bei denen mit Dehydrobenzperidol begonnen wurde, stieg der Druck um 1,88 mm Hg, durch Fentanyl um 2,53 mm Hg (n = 5).

Die Muskelrelaxantien steigerten den Druck um folgende Werte:

- Suxamethoniumchlorid: + 5,88 mm Hg, $p < 0.001$
- Diallylnortoxiferin: + 0,86 mm Hg

Auch das Antidot Pyridostigminbromid erhöhte den Druck (+ 0,86 mm Hg bzw. +1,96 mm Hg - als stärkstem Anstieg -, $p < 0.01$).

UÖS (Tab. 13)

Der Ruhedruck bei 5 Probanden lag bei $19,60 \pm 4,45$ mm Hg (Mittelwert $\pm$ Standardabweichung). Nach Injektion von Fentanyl ergab sich eine Reduzierung um 18,20 mm Hg bzw. 20,80 mm Hg - als stärkstem Abfall -; bei der anschließenden Applikation von Dehydrobenzperidol waren die Werte - 18,80 mm Hg bzw. - 21,20 mm Hg. Diese Resultate waren statistisch hoch signifikant ($p < 0.001$).

Der Ruhedruck der anderen 5 Probanden betrug $18,80 \pm 5,20$ mm Hg (Mittelwert $\pm$ Standardabweichung). Die Dehydrobenzperidolgabe führte zu einer Reduzierung um 9,90 mm Hg bzw. 12,80 mm Hg, bei der darauffolgenden Fentanylgabe um 14,39 mm Hg bzw. 17,91 mm Hg. Diese Ergebnisse waren statistisch hoch signifikant ($p < 0.001$).

Diallylnortoxiferin bewirkte einen Druckabfall um 2,71 mm Hg ($p < 0.005$), während der Druck durch Suxamethoniumchlorid (+ 2,15 mm Hg) und durch Pyridostigminbromid (+ 0,95 mm Hg) anstieg.

Magen (Tab. 14)

Mit Ausnahme von Pyridostigminbromid (+ 0,84 mm Hg, $p > 0.005$) entstan-

den bei den anderen Präparaten Druckabfälle:

- 1. Gabe Fentanyl: - 0,16 mm Hg
- 2. Gabe Dehydrobenzperidol: - 1,76 mm Hg
- } n = 5, bzw.
- 1. Gabe Dehydrobenzperidol: - 1,22 mm Hg
- 2. Gabe Fentanyl: - 0,45 mm Hg
- } n = 5
- Suxamethoniumchlorid: - 1,78 mm Hg, $p < 0.05$
- Diallylnortoxiferin: - 1,73 mm Hg, $p < 0.05$

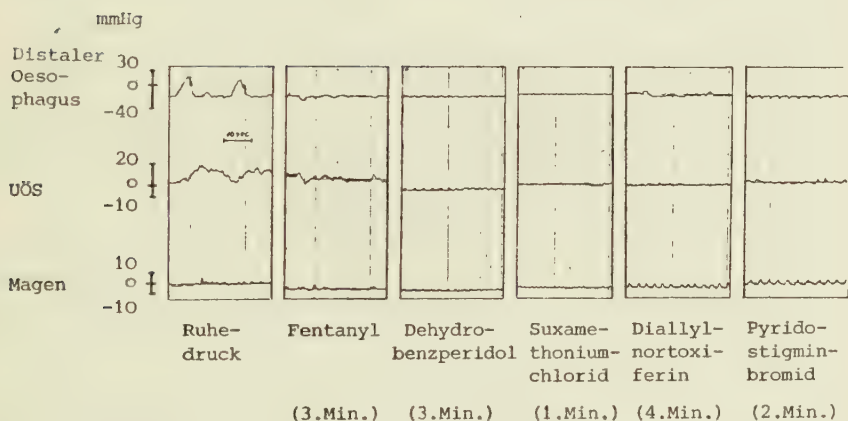


Abb. 11: Meßkurvenausschnitt bei Narkose mit Fentanyl / Dehydrobenzperidol (aufgezeichnet bei Proband Nr. 31)

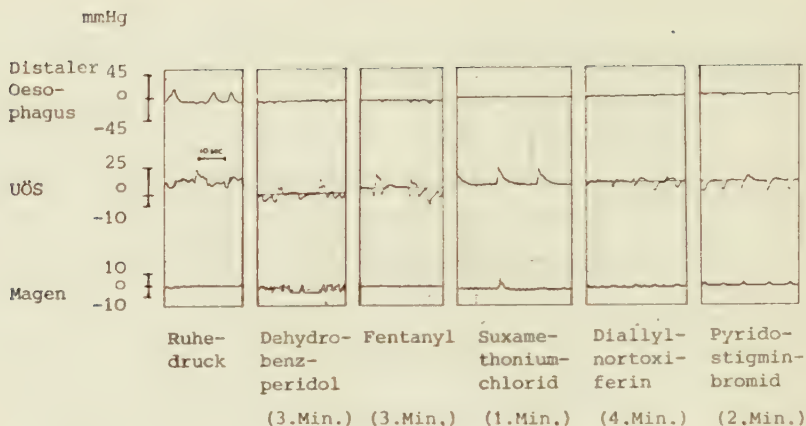


Abb. 12: Meßkurvenausschnitt bei Narkose mit Dehydrobenzperidol / Fentanyl (aufgezeichnet bei Proband Nr. 38)

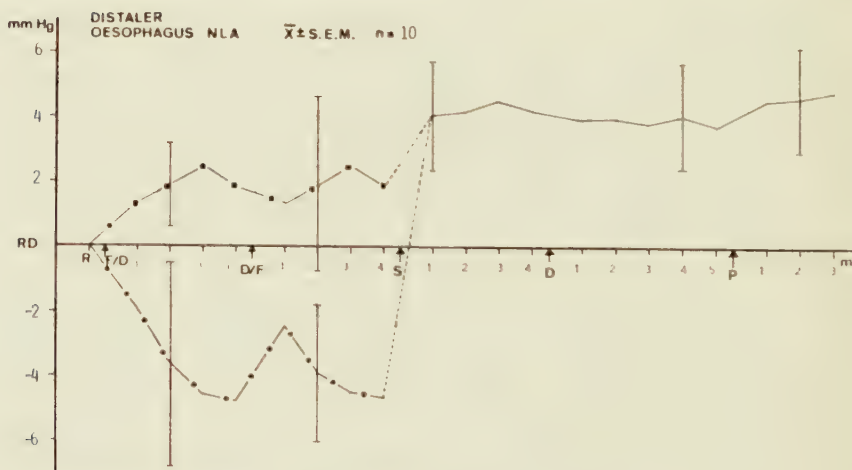


Abb. 13: Druckänderungen im distalen Oesophagus unter der Wirkung von Fentanyl/Dehydrobenzperidol (F/D) (-•-•-•-) - n=5 -, bzw. Dehydrobenzperidol/Fentanyl (D/F) (-■-■-■-) - n=5 - und Suxamethoniumchlorid (S), Diallylnortoxiferin (D), Pyridostigminbromid (P) (alle dargestellt mit —) - n=10 - in Abhängigkeit von der Zeit (min). Nullpunkt ist der Ruhedruck (RD). R = Ruhedruckmessung zum Zeitpunkt 0 (Untersuchungsbeginn) ↑ = Zeitpunkt der Gabe der Präparate

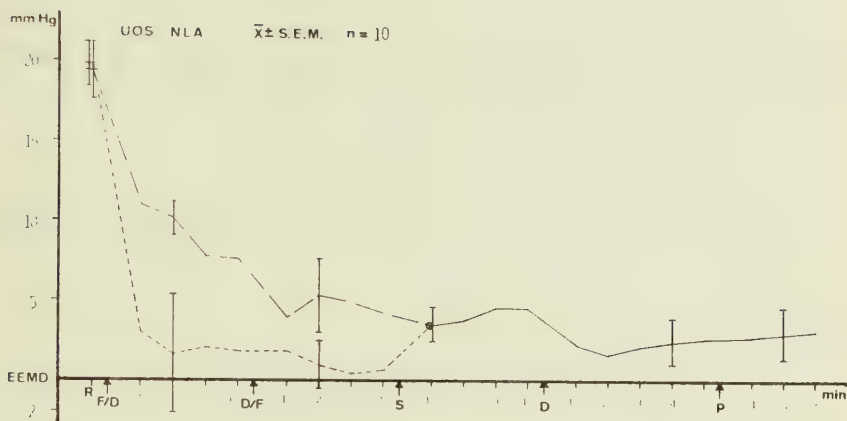


Abb. 14: Druckänderungen im ÜÖS unter Wirkung von Fentanyl/Dehydrobenzperidol (F/D) (-----) - n=5 -, bzw. Dehydrobenzperidol/Fentanyl (D/F) (— — —) - n=5 - und Suxamethoniumchlorid (S), Diallylnortoxiferin (D), Pyridostigminbromid (P) (alle dargestellt mit ———) - n=10 - in Abhängigkeit von der Zeit (min). Nullpunkt ist der endexpiratorische Magendruck (EEMD). R = Ruhedruckmessung zum Zeitpunkt 0 (Untersuchungsbeginn) ↑ = Zeitpunkt der Gabe der Präparate

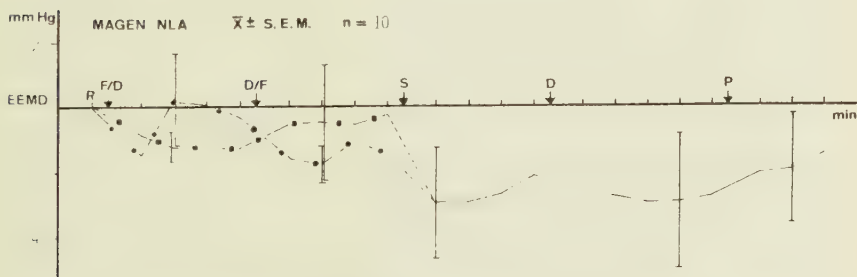


Abb. 15: Druckänderungen im Magen unter Wirkung von Fentanyl/Dehydrobenzperidol (F/D) (- - - - -) - n=5 - bzw. Dehydrobenzperidol/Fentanyl (D/F) (- ■ - ■ -) - n=5 - und Suxamethoniumchlorid (S), Diallylnortoxiferin (D), Pyridostigminbromid (P) (alle dargestellt mit ———) - n=10 - in Abhängigkeit von der Zeit (min). Nullpunkt ist der endexpiratorische Magendruck (EEMD). R = Ruhedruckmessung zum Zeitpunkt 0 (Untersuchungsbeginn) ↑ = Zeitpunkt der Gabe der Präparate

3.2.3. Ketamine (Abb. 16 u. 17)

Distaler Oesophagus (Tab. 15)

Aus der Injektion von Ketamine resultierte ein Druckabfall von 0,64 mm Hg, während die anderen Präparate Druckanstiege hervorriefen:

- Suxamethoniumchlorid: + 2,93 mm Hg, $p < 0.005$
- Diallylnortoxiferin: + 2,01 mm Hg, $p < 0.05$
- Pyridostigminbromid: + 0,23 mm Hg bzw. + 1,30 mm Hg (stärkster Anstieg), $p < 0.05$

ÜÖS (Tab. 16)

Bei den Versuchspersonen lag der Ruhedruck bei $18,41 \pm 4,30$ mm Hg (Mittelwert $\pm$ Standardabweichung). Nach Gabe von Ketamine stellte sich nach 2 Minuten ein hoch signifikanter Abfall von 19,30 mm Hg ($p < 0.001$) ein; der stärkste Abfall betrug 20,98 mm Hg ($p < 0.001$).

Im Gegensatz zur Gabe von Diallylnortoxiferin, wo sich eine Druckminderung von 1,74 mm Hg zeigte, kam es durch Suxamethoniumchlorid (+ 3,89 mm Hg, $p < 0.05$) und Pyridostigminbromid (+ 2,10 mm Hg) zu Anstiegen.

Magen (Tab. 17)

Mit Ausnahme von Pyridostigminbromid (+ 2,07 mm Hg, $p < 0.05$, bzw. + 3,61 mm Hg - stärkster Anstieg -, $p < 0.05$) bewirkten die anderen Präparate folgende Druckabfälle:

- Ketamine: - 3,73 mm Hg, $p < 0.001$
- Suxamethoniumchlorid: - 1,23 mm Hg
- Diallylnortoxiferin: - 1,61 mm Hg

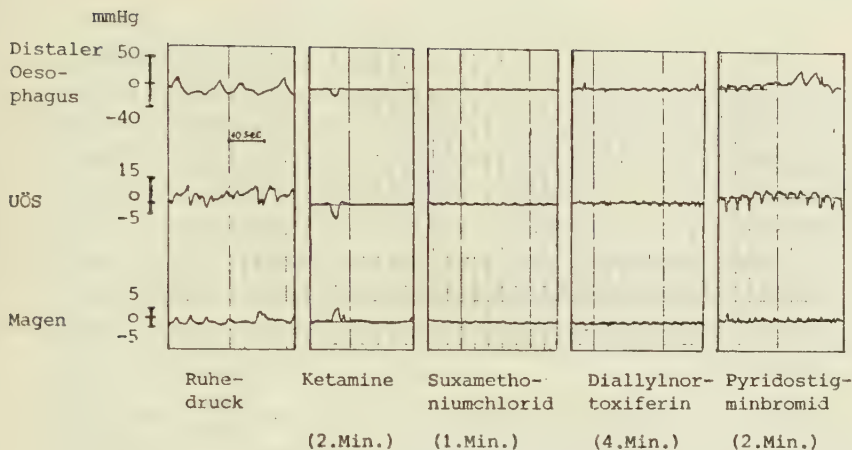


Abb. 16: Meßkurvenausschnitt bei Narkose mit Ketamine (aufgezeichnet bei Proband Nr. 48).

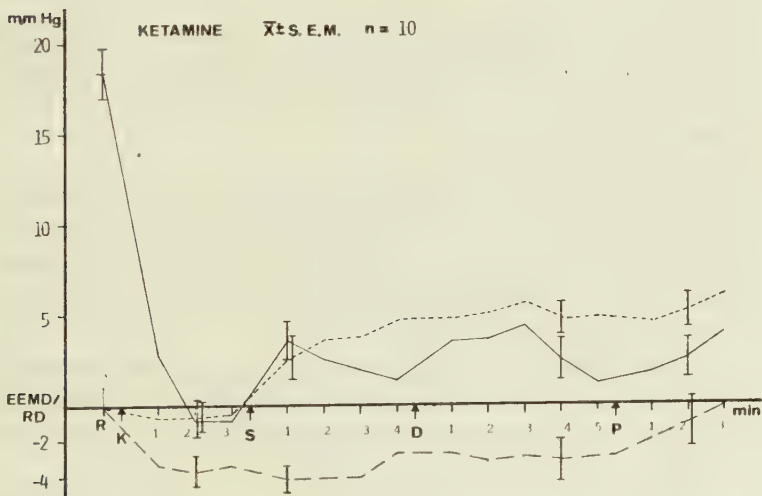


Abb. 17: Druckänderungen in mm Hg im distalen Oesophagus (-----), UÖS (—) und Magen (---) unter der Wirkung von Ketamine (K), Suxamethoniumchlorid (S), Diallylnortoxiferin (D) und Pyridostigminbromid (P) in Abhängigkeit von der Zeit (min). Nullpunkt ist der endexpiratorische Magendruck (EEMD) für UÖS und Magen sowie der Ruhedruck (RD) für den distalen Oesophagus. R = Ruhedruckmessung zum Zeitpunkt 0 (Untersuchungsbeginn) ↑ = Zeitpunkt der Gabe der Präparate

3.3. Statistische Ergebnisse (Tab. 2; Abb. 18, 19, 20 im Anhang)

Die gemittelten Ruhedrucke des UÖS waren für alle sieben Untersuchungsgruppen unterschiedlich und lagen zwischen 18,41 und 23,90 mm Hg. Bei der einfachen Varianzanalyse (SNEDECOR und COCHRAN 60) ergab sich für den Ruhedruckwert des UÖS ein statistisch auffälliger Unterschied ($p < 0.05$). Um jedoch Druckabfälle bzw. Druckanstiege, die aus der Gabe der zu untersuchenden Präparate resultierten, miteinander vergleichen zu können, mußte die Streuung der Ruhedrucke möglichst ausgeschaltet werden.

Hierfür bot sich die Kovarianzanalyse an (60). Mit diesem Verfahren war es möglich, für die sieben Gruppen einen signifikant unterschiedlichen Druckabfall am UÖS nachzuweisen. Im Rahmen dieser Analyse betrachtete man die gemessenen Mittelwerte einerseits, und die - wegen der Unterschiede in den Ruhedruckten - korrigierten Mittelwerte andererseits. Dadurch ergaben sich verschiedene Rangfolgen für die sieben Testgruppen, wobei der Rangfolge für die korrigierten Mittelwerte die größere Bedeutung zukam, da hier die Streuung der Ruhedrucke der sieben Gruppen ausgeschaltet wurde.

Der geringste Druckabfall für die korrigierten Mittelwerte resultierte aus der Inhalation von Lachgas/Sauerstoff mit 13,61 mm Hg (gemessener Mittelwert = 15,32 mm Hg), es folgt die Gruppe von Probanden, denen Thiopental-Natrium injiziert wurde mit 14,07 mm Hg (13,21 mm Hg), dann Lachgas/Sauerstoff - Enflurane mit 15,92 mm Hg (17,63 mm Hg), Lachgas/Sauerstoff - Halothan mit 17,02 mm Hg (18,73 mm Hg), Dehydrobenzperidol mit 18,50 mm Hg (17,00 mm Hg), Fentanyl mit 20,25 mm Hg (19,26 mm Hg) und schließlich als das Präparat, das den stärksten Druckabfall bewirkte, Ketamine mit 22,75 mm Hg (20,99 mm Hg).

Anhand eines Tests von SCHEFFÉ (60) ließ sich weiterhin statistisch sichern, auf welche der Zweiervergleichsgruppen von Narkosemitteln der signifikante Unterschied besonders zurückzuführen war (Vgl. Tab. 2).

Der deutlichste Unterschied wurde zwischen Ketamine und Lachgas/Sauerstoff (Differenz aus korrigierten Mittelwerten 9,14 mm Hg) bzw. zwischen Ketamine und Thiopental-Natrium (Differenz 8,68 mm Hg) bei einer

Irrtumswahrscheinlichkeit von $p < 0.001$ festgestellt. Die Unterschiede zwischen Ketamine und Lachgas/Sauerstoff - Enflurane waren mit 6,83 mm Hg (Differenz aus korrigierten Mittelwerten) signifikant ($p < 0.01$) und zwischen Ketamine und Lachgas/Sauerstoff - Halothan mit 5,73 mm Hg statistisch auffällig ($p < 0.05$).

Der Vergleich zwischen Fentanyl, das den zweitstärksten Druckabfall hervorrief, und Lachgas/Sauerstoff war mit 6,64 mm Hg signifikant ($p < 0.01$), wie auch der Unterschied zwischen Fentanyl und Thiopental-Natrium mit 6,18 mm Hg ($p < 0.01$).

Statistisch auffällig ($p < 0.05$) war der Vergleich von Dehydrobenzperidol mit Thiopental-Natrium (Differenz 4,43 mm Hg) und Dehydrobenzperidol mit Lachgas/Sauerstoff (Differenz 4,89 mm Hg).

Die Unterschiede der Gruppen Lachgas/Sauerstoff - Enflurane, Lachgas/Sauerstoff - Halothan, Dehydrobenzperidol und Fentanyl waren zu gering und konnten auch mit Hilfe der Kovarianzanalyse nicht getrennt werden.

Weiterhin war es nicht möglich, Unterschiede für die beiden Muskelrelaxantien sowie das Antidot Pyridostigminbromid im Anschluß an die Narkoseeinleitung mit den vorne genannten Präparaten am Meßpunkt UÜS für die fünf Untersuchungsgruppen statistisch zu sichern, da die Streuung innerhalb der einzelnen Gruppen zu groß, und die Unterschiede zwischen den fünf Gruppen untereinander zu gering waren.

Dies gilt ebenfalls für die beiden anderen Meßpunkte (distaler Oesophagus und Magen); hier auch für die Präparate, mit denen die Narkose durchgeführt wurde.

So kam es im Oesophagus durchweg zu Druckanstiegen, die sich zwischen 4 und 8 mm Hg über dem Ruheausgangsdruk bewegten. Ausnahmen bildeten Ketamine (- 0,5 mm Hg) und Fentanyl/Dehydrobenzperidol (- 4 mm Hg).

Im Magen wurde der Druck um 2 bis 4 mm Hg gesenkt, und lediglich durch die Gabe von Pyridostigminbromid bei der Narkose mit Lachgas/Sauerstoff - Enflurane wurde der endexpiratorische Magendruckwert (EEMD) überschritten.

	Propofol Narkose	Propofol Narkose + Nitrous- oxid	Propofol Narkose + Sauerstoff Erkennung	Propofol Narkose + Sauerstoff Erkennung	Propofol Narkose + Sauerstoff Erkennung	Propofol Narkose + Sauerstoff Erkennung	Propofol Narkose + Sauerstoff Erkennung
Propofol Narkose	AM - 13,61 TM (- 15,32) RD (23,90)				4,89	6,64	9,14
Propofol Narkose + Nitrous- oxid		AM - 10,01 TM (- 13,71) RD (19,85)			4,43	6,18	8,68
Propofol Narkose + Sauerstoff Erkennung			AM - 15,92 TM (- 17,63) RD (23,90)				6,85
Propofol Narkose + Sauerstoff Erkennung + Nitrous- oxid				AM - 17,02 TM (- 18,73) RD (23,90)			5,73
Propofol Narkose + Sauerstoff Erkennung + Nitrous- oxid + Sauerstoff Erkennung	0,05	0,05			AM - 18,50 TM (- 17,00) RD (18,82)		
Propofol Narkose + Sauerstoff Erkennung + Nitrous- oxid + Sauerstoff Erkennung + Nitrous- oxid	0,01	0,01				AM - 20,25 TM (- 19,20) RD (13,42)	
Propofol Narkose + Sauerstoff Erkennung + Nitrous- oxid + Sauerstoff Erkennung + Nitrous- oxid + Sauerstoff Erkennung + Nitrous- oxid + Sauerstoff Erkennung	0,001	0,001	0,01	0,05			AM - 21,75 TM (- 20,33) RD (18,41)

Tab. 2: Ergebnisse der Kovarianzanalyse und des SCHEFFÉ-Tests
Die Ergebnisse der Kovarianzanalyse für den stärksten Druckabfall am UUS durch die Narkosemittel sind auf der Diagonalen dargestellt. Dabei bedeuten:
AM = korrigierter Mittelwert
TM = Mittelwert des Meßwertes
RD = Ruhedruck
Die restlichen Felder enthalten die Ergebnisse des SCHEFFÉ-Tests. Dabei sind die Differenzen der korrigierten Mittelwerte jeweils zweier Gruppen und die Irrtumswahrscheinlichkeit einander gegenübergestellt; statistisch nicht gesicherte Ergebnisse sind in die Felder nicht aufgenommen. Beispiel: Gruppenvergleich Ketamine mit lachgas/Sauerstoff: Differenz 9,14, Irrtumswahrscheinlichkeit $p < 0.001$.

4. Diskussion

Die Steuerungsmechanismen des Tonus und damit des Druckes des unteren Oesophagussphinkters (UÖS) sind vielfältig. So unterscheidet man zwischen einer direkten Beeinflussung der glatten Muskulatur (68) durch die gastrointestinalen Hormone Gastrin und Sekretin (5, 9, 12, 17, 20, 47, 70), deren Konzentration von der Säuerung des Magens und der Steuerung durch den Nervus Vagus abhängig ist (5). Daneben wirkt das efferente vegetative Nervensystem steuernd auf die Druckverhältnisse ein. Dabei kommt dem Parasympathikus (Nervus Vagus) und dessen postganglionären cholinergen Rezeptoren am UÖS die größte Bedeutung zu (41, 74). Parasympathomimetika - wie z.B. Acetylcholin, Carbachol, Neostigmin, Betanecol (6, 16, 17, 29, 36, 45, 50) erhöhen den Druck und Parasympatholytika - insbesondere Atropin (36, 44, 50) - senken den Druck. Aus einer α -adrenergen Sympathikusstimulierung resultiert eine Druckerhöhung am UÖS bei gleichzeitiger Druckerniedrigung der glatten Muskulatur des Magens (21). Durch eine Reizung der β -Rezeptoren zeigt sich am UÖS ein Absinken des Druckes. Die Ganglienblockade durch Hexamethonium oder Nikotin bewirkt eine Sphinkterdruckerniedrigung (31, 50, 54, 57, 61). Ferner darf die Beeinflussung des Sphinktertonus durch eine Steuerung über das zentrale Brechzentrum und seine Efferenzen nicht unberücksichtigt bleiben.

Aufgrund dieser Vielgestaltigkeit der Steuermechanismen war von vornherein klar, daß die Untersuchungsmethode keine Aussagen über Eingriffe der untersuchten Anaesthetika und Muskelrelaxantien in diesen Wirkungsmechanismus gestatten würde. So war eine Beschränkungen darauf erforderlich, die registrierten Veränderungen an den drei Meßpunkten deskriptiv darzustellen; bei weiterreichenden Erklärungen konnte es sich nur um Spekulationen handeln.

Die Möglichkeit der pharmakologischen Beeinflußbarkeit der oesophago-gastralen Region wiesen erstmals CODE et al. 1957 (10) mit Hilfe der Dreipunktmanometrie für das Präparat Mecholyl nach.

Mit dem Einfluß von intravenösen Anaesthetika auf den UÖS beschäftigten sich bisher nur SIMMENDINGER und Mitarbeiter (58), die 1974 für Hexobarbital, Ketamine und Dehydrobenezperidol in Kombination mit Fen-

tanyl nach einer Reihe von Untersuchungen an prämedizierten Patienten signifikante Drucksenkungen beschrieben. LIEBCHEN (43) stellte 1975 signifikante Druckreduzierungen am UÖS nach Inhalation der Gasgemische Enflurane - Lachgas/Sauerstoff und Halothan - Lachgas/Sauerstoff im Tierexperiment vor.

Den von SIMMENDINGER et al. (58) dargestellten signifikanten Druckabfall am UÖS durch Ketamine können auch wir bestätigen, doch war der Effekt bei der hier vorliegenden Untersuchung noch ausgeprägter. Dies dürfte darauf zurückzuführen sein, daß wir die Probanden nicht prämedizierten - bekanntlich rufen Prämedikationspräparate mehr oder weniger ausgeprägte Druckminderung hervor (24, 55). Im distalen Oesophagus und im Magen ergaben sich ebenfalls Druckabfälle. Hierfür dürfte neben dem parasympatholytischen Effekt von Ketamine (15, 39, 66) die zentrale Wirkung von Bedeutung sein.

Der Druckabfall am UÖS durch Dehydrobenzperidol und Fentanyl war hoch signifikant ($p < 0.001$) und deckt sich mit dem, was SIMMENDINGER et al. (58) in ihrer Studie darstellten. Der Effekt der Neuroleptanalgesie war auch bei unseren Untersuchungen nicht so stark ausgeprägt wie der von Ketamine. Darüberhinaus ergab sich für das "klassische Vorgehen" (18, 64), d.h. Dehydrobenzperidol wird als erstes Präparat verabreicht, insgesamt ein um 15 % geringerer Druckabfall als bei der Gruppe, der zuerst Fentanyl injiziert wurde. Die geringe Druckminderung in der erstgenannten Gruppe könnte auf die direkte antiemetische Wirkung von Dehydrobenzperidol auf das zentrale Brechzentrum zurückzuführen sein. Die weitaus stärkere Druckreduzierung durch Fentanyl ist nur durch die direkte, stimulierende Wirkung auf das Brechzentrum zu erklären (18), denn eigentlich wäre lt. FREY (18) und GOODMAN und GILMAN (22) ein tonussteigernder Effekt von Opiaten (Fentanyl) zu erwarten.

BARTH und MEYER (4) beschreiben für Halothan eine bronchodilatatorische Wirkung und GOODMAN und GILMAN (22) eine Dilatation der glatten Gefäßmuskulatur sowie eine Motilitätsherabsetzung im Gastrointestinaltrakt durch direkte Wirkung auf die glatte Muskulatur. KREBS und KERSTING (39) diskutieren eine selektive Ganglienblockade, der jedoch keine quantitativ bedeutsame Beteiligung an der von uns ermittelten signi-

fikanten Druckreduzierung am UÖS und im Magen zukommen dürfte. Ansonsten stimmen unsere Resultate mit denen von LIEBCHEN (43) für die Wirkung des Gasgemisches Lachgas/Sauerstoff - Halothan überein.

Die Druckreduzierungen im UÖS und Magen nach Inhalation von Lachgas/Sauerstoff - Enflurane sind nur mit den ausgeprägten Effekten im Zentralnervensystem zu erklären (40). Untersuchungsergebnisse über die Wirkung auf glatte Muskulatur und das vegetative Nervensystem fehlen unseres Wissens.

Für Thiopental-Natrium stellen THOMAS und EARLAM (65) 1972 einen Druckabfall am UÖS des Kaninchens dar, verbunden mit einer Aktivitätsminderung im Magen. Die von uns ermittelte signifikante Druckreduzierung am UÖS war geringer als die für die anderen intravenösen Anaesthetika registrierten Werte. Die Erklärung für die auch im Magen festgestellte Druckminderung dürfte in der von GOODMAN und GILMAN (22) beschriebenen Hemmung der glatten Muskulatur durch Thiopental-Natrium zu suchen sein. Unklar bleibt jedoch die Ursache für den statistisch auffälligen Druckanstieg im Oesophagus ($p < 0.05$).

Der geringste Druckabfall am UÖS durch die von uns untersuchten Narkosemittel wurde nach der Inhalation von Lachgas/Sauerstoff gemessen. Der druckreduzierende Effekt dieses Gasgemisches dürfte auf die zentrale Wirkung zurückzuführen sein, denn lt. FREY et al. (18) werden weder glatte noch quergestreifte Muskulatur durch Lachgas direkt beeinflusst.

Durch das depolarisierende Muskelrelaxans Suxamethoniumchlorid resultierte in vier der fünf Untersuchungsgruppen mit jeweils unterschiedlicher Narkoseeinleitung (die Ausnahme bildete Thiopental-Natrium) im distalen Oesophagus und UÖS ein Druckanstieg, der nicht zu erklären ist, da bisher die direkte Wirkung von Suxamethoniumchlorid auf glatte Muskulatur nicht beschrieben wurde. Die von ROE (51) und ANDERSEN (3) 1962 festgestellten intragastralen Drucksteigerungen nach Gabe dieses Muskelrelaxans bei 12 bis 30 % der Patienten konnten bei unseren Untersuchungen nicht bestätigt werden. Vielmehr kam es im Zusammenwirken mit allen Narkosemitteln zu Druckreduzierungen im Magen, deren Erklärung vielleicht in der Erschlaffung des Diaphragmas und der umgeben-

den Muskulatur zu suchen sein dürfte (18, 22).

Das nicht depolarisierende Muskelrelaxans Diallylnortoxiferin bewirkte im distalen Oesophagus durchweg einen Anstieg des Druckes, der nicht zu erklären ist. Die Druckreduzierungen im UÖS und Magen dürften auf die Erschlaffung des Diaphragmas und der umgebenden Muskulatur zurückzuführen sein (18, 22).

Der Cholinesterasehemmer Pyridostigminbromid antagonisiert die Wirkung des nicht depolarisierenden Muskelrelaxans Diallylnortoxiferin. Dadurch wird die Erschlaffung des Diaphragmas und der umgebenden quergestreiften Muskulatur weitgehend aufgehoben. Darüberhinaus ist der tonussteigernde Effekt von Cholinesterasehemmern auf die glatte Muskulatur und speziell auf den UÖS von FARRELL und Mitarbeiter (17), KANTROWITZ et al. (36) und LIPSHUTZ et al. (45) beschrieben. So kommt es im distalen Oesophagus, UÖS und Magen zu Druckerhöhungen. Ausnahmen wurden bei den Inhalationsanaesthesien mit Lachgas/Sauerstoff - Halothan und Lachgas/Sauerstoff - Enflurane beobachtet, wo es im Anschluß an die Injektion von Pyridostigminbromid im distalen Oesophagus und UÖS zu Druckabfällen kam. Dies ist bei Lachgas/Sauerstoff - Enflurane sicherlich auf den deutlichen Relaxansüberhang von Enflurane und Diallylnortoxiferin zurückzuführen (40). Ferner ist bekannt, daß die muskelrelaxierende Wirkung von Enflurane nicht durch Neostigmin, das in seiner Wirkweise mit Pyridostigminbromid praktisch identisch ist, aufgehoben werden kann (40). Für Halothan kann dieser Effekt nicht erklärt werden.

5. Praktische Schlußfolgerungen

Da durch einen erniedrigten Tonus des unteren Oesophagussphinkters (UÖS) die Regurgitations- und die damit verbundene Aspirationsgefahr erheblich vergrößert wird, empfiehlt sich für Notfallpatienten oder solchen Patienten mit Verdacht auf vollen Magen neben der Beachtung sämtlicher Schutzregeln und der sorgfältigen Auswahl der Prämedikationsmittel (55) ein Narkosemittel, das den Druck des UÖS möglichst wenig beeinflußt. Aufgrund

unserer Untersuchungen wird dies am besten durch das Inhalationsanästhetikum Lachgas/Sauerstoff (Verhältnis 2 : 1) erreicht. Zu empfehlen ist ferner das intravenöse Narkotikum Thiopental-Natrium. Drastische Druckabfälle am ÜÖS kommen durch die Inhalationsgasgemische Lachgas/Sauerstoff - Enflurane (Verhältnis 2 : 1 u. 2 Vol.%) bzw. Lachgas/Sauerstoff - Halothan (Verhältnis 2 : 1 u. 2 Vol.%) sowie die intravenösen Anaesthetika Dehydrobenzperidol in Kombination mit Fentanyl zustande. Deshalb sollten - entsprechend den Ergebnissen der vorliegenden Untersuchung - diese Präparate in der Notfallanaesthesie nicht verwendet werden. Gleiches gilt für Ketamine: Hier verschwindet die gastrooesophageale Druckbarriere völlig.

Die Veränderungen des Druckes durch Muskelrelaxantien des depolarisierenden (Suxamethoniumchlorid) und des nicht depolarisierenden Typs (Diallylnortoxiferin) sind relativ gering und im Zusammenspiel mit den jeweiligen Narkosemitteln sehr ähnlich, sodaß man hier keine Empfehlung geben kann.

Mit der Extubation sollte bei einer Narkose mit Lachgas/Sauerstoff - Enflurane oder Lachgas/Sauerstoff - Halothan unbedingt abgewartet werden, bis das nicht depolarisierende Muskelrelaxans antagonisiert wurde, da es im distalen Oesophagus und ÜÖS durch Pyridostigminbromid zu Druckabfällen kommt, während gleichzeitig der Druck im Magen ansteigt und somit die Regurgitationsgefahr ganz erheblich vergrößert wird. In praxi wird diese Gefahr durch die gleichzeitige Injektion von Atropin sicherlich noch mehr vergrößert - bedingt durch den bereits ausführlich beschriebenen tonusmindernden Effekt von Atropin auf den ÜÖS (36, 44, 49, 50, 55).

6. Zusammenfassung

Dem unteren Oesophagussphinkter (ÜÖS) und seiner Kompetenz kommt als Antirefluxmechanismus die wesentliche Bedeutung für die Verhinderung der Regurgitation und der damit meist verbundenen Aspiration bei der Narkoseeinleitung bei Patienten mit vollem Magen zu.

An jeweils 10 Probanden wurde die Wirkung der Inhalationsanaesthetika Lachgas/Sauerstoff, Lachgas/Sauerstoff - Halothan und Lachgas/Sauerstoff - Enflurane, der intravenösen Anaesthetika Thiopental-Natrium, Dehydrobenzperidol in Kombination mit Fentanyl sowie Ketamine auf den intraluminalen Druck im distalen Oesophagus, ÜÖS und Magenfundus untersucht. Im Anschluß an die Narkoseeinleitung wurde den Probanden ein depolarisierendes Muskelrelaxans (Suxamethoniumchlorid), ein nicht depolarisierendes Muskelrelaxans (Diallylnortoxiferin) und ein Cholinesterasehemmer (Pyridostigminbromid) intravenös appliziert, um die Wirkung auf den intraluminalen Druck in der oesophagogastralen Region zu beobachten.

Als Untersuchungsmethode diente die Dreipunktperfusionsmanometrie. Eine dreilumige PVC-Sonde, die eine Registrierung in drei Etagen gestattete, wurde konstant perfundiert, und die Druckänderungen wurden über einen elektromechanischen Druckwandler (Statham) durch einen Mehrkanalschreiber aufgezeichnet.

Unter der Wirkung aller Narkosemittel kam es im ÜÖS nach zwei Minuten zu hoch signifikanten Druckabfällen ($p < 0.001$). Mit Hilfe der Kovarianzanalyse wurden die individuell unterschiedlichen Ruhedrucke ausgeschaltet und ein direkter Vergleich der einzelnen Untersuchungsgruppen ermöglicht. Ketamine verursachte den stärksten Druckabfall im ÜÖS, es folgten Fentanyl und Dehydrobenzperidol, dann die Inhalationsanaesthetika Lachgas/Sauerstoff - Halothan, Lachgas/Sauerstoff - Enflurane, schließlich Thiopental-Natrium und als das Narkosemittel mit der geringsten Druckabfallwirkung Lachgas/Sauerstoff.

Aufgrund der vielfältigen Steuerungsmechanismen des Ruhetonus des ÜÖS konnten keine Aussagen über die Wirkungsmechanismen gemacht werden, doch dürfte der Wirkung der Anaesthetika auf das zentrale Nervensystem

die größte Bedeutung zukommen.

Nach der Injektion von Suxamethoniumchlorid kam es im UÜS im Anschluß an alle Anaesthetika - mit Ausnahme von Thiopental-Natrium - zu Druckanstiegen, durch Diallylnortoxiferin zu Druckabfällen. Bei Pyridostigminbromid zeigte sich eine Drucksteigerung. Dies dürfte auf den tonussteigernden Effekt des Cholinesterasehemmers auf die glatte Muskulatur zurückzuführen sein.

Im distalen Oesophagus resultierten durch die Anaesthetika, die beiden Muskelrelaxantien und Pyridostigminbromid Druckanstiege, die teilweise statistisch gesichert werden konnten, für die eine Erklärung nicht unmittelbar möglich ist.

Im Magenfundus kam es durch die Anaesthetika zu signifikanten Druckabfällen ($p < 0.01$), durch die Muskelrelaxantien zu nichtsignifikanten Druckabfällen und durch Pyridostigminbromid zu statistisch teilweise auffälligen ($p < 0.05$), teilweise signifikanten ($p < 0.01$) Druckanstiegen.

Aufgrund der vorliegenden Untersuchungsergebnisse können die intravenösen Anaesthetika Ketamine, Fentanyl und Dehydrobenzperidol sowie die Inhalationsanaesthetika Lachgas/Sauerstoff - Halothan und Lachgas/Sauerstoff - Enflurane bei Patienten mit vollem Magen kaum zur Narkoseeinleitung empfohlen werden.

7. Literaturverzeichnis

1. ALVAREZ, W.C.
An introduction to gastroenterology
3. Aufl. New York (1941) 280-281
2. ALVAREZ, W.C.
The mechanics of the digestive tract
3. Aufl. New York (1922) 7 ff.
3. ANDERSEN, N.
Changes in intragastric pressure following the administration of
suxamethonium: preliminary report
Brit. J. Anaesth. 34 (1962) 363-365
4. BARTH, L.; MEYER, M.
Moderne Narkose
2. Aufl. Stuttgart (1965) 100
5. BEILES, B.; PICKER, S.
The effect of intragastric aluminium hydroxide on lower oesophageal
sphincter pressures
S. Afr. Med. J. 46 (1972) 1387-1389
6. BETARELLO, A.; STEWART, G.; TUTTLE, M. D.; MORTON, J.; GROSSMAN, M. D.
Effect of autonomic drugs on gastrooesophageal reflux
Gastroenterology Vol. 39 3 (1960) 340-346
7. BRAND, G.; ALBERT, H.; KUTHE, W.; WALTHER, J. SPLITH, G.; NOWOTNY, K.;
ENGEL, C.
Elektrische und motorische Aktivität des Magens nach Vagotomie und
während elektrischer Vagusreizung beim narkotisierten Hund
Zschr. inn. Med. Jg. 27 11 (1972) 464-466
8. BRAND, W.
Die Innervation des Magens
F. Ang. Anat. 5 (1920) 302-326
9. CASTELL, D. O.; HARRIS, L. D.
Hormonal control of gastrooesophageal-sphincter strength
N. Engl. J. Med. Vol. 282 16 (1970) 886-889
10. CODE, C. F.; CREAMER, B.; SCHLEGEL, J. F.; OLSEN, A. M., DONOGHUE, F.E.;
ANDERSEN, H. A.
An atlas of esophageal motility in health and disease
1. Aufl. Springfield (1958) 65, 80, 105

11. CODE, C. F.; SCHLEGEL, J. F.
The pressure profile of the gastro-oesophageal sphincter in man:
an improved method of detection
Proc. Mayo Clin. 33 (1958) 406-415
12. COHEN, S.; LIPSHUTZ, W.
Hormonal regulation of human lower esophageal sphincter competence:
interaction of gastrin and secretin
J. Clin. Invest. 50 (1971) 449-454
13. CRISPIN, J. S.; McIVER, D. K.; LIND, J. F.
Manometric study of the effect of vagotomy on the gastro esophageal
sphincter
Cand. J. Surg. 10 (1967) 299-303
14. DILAWARI, J. B.; MISIEWICZ, J. J.
Does oral-metoclopramide increase cardiac sphincter pressure ?
The British Society of Gastroenterology Vol. 61 5 856
15. DOWDY, E. G.; KAYA, K.
Studies of the mechanism of cardiovascular responses to CJ-581
Anaesthesiology 29 (1968) 931
16. FARRELL, R. L.; ROLING, G. T.; CASTELL, D. O.
Cholinergic therapy to chronic heartburn. A controlled trial.
Ann. Intern. Med. 80 (1974) 573
17. FARRELL, R. L.; ROLING, G. T.; CASTELL, D. O.
Stimulation of the incompetent lower esophageal sphincter.
A possible advance in therapy of heartburn
Dig. Dis. 18 (1973) 646-650
18. FREY, R.; HÜGIN, W.; MAYRHOFER, O.
Lehrbuch der Anaesthesiologie, Reanimation und Intensivtherapie
3. Aufl. Mainz-Basel-Wien (1972) 124, 132, 133, 159, 160-162, 279
19. GAUER, O. H.; GIENAPP, E.
A miniature pressure-recording device
Science n.s. 112 (1950) 404-405
20. GILES, G. R.; MASON, M. C.; HUMPHRIES, C.; CLARK, C. G.
Action of gastrin on the lower oesophageal sphincter in man
GUT 10 (1969) 730-734
21. GONNERMANN, B. J.
Beeinflussung der Drucke und der Motilität des Intestinaltraktes
durch Plexus-Solaris Blockade beim Hund
Diss. Mainz (1974) 16-17

22. GOODMAN, L. S.; GILMAN, A.
The pharmacological basis of therapeutics
4. Aufl. New York (1970) 85, 93-96, 245, 606-616
23. GOYAL, R. K.; RATTAN, S.
Mechanism of the lower esophageal sphincter relaxation:
Action of Prostaglandin E1 and Theophylline
J. clin. Invest. 52 (1973) 337-341
24. HALL, A. W.; MOOSSA, A. R.; CLARK, J.; COOLEY, C. R.; SKINNER, D. B.
The effects of premedication drugs on the lower oesophageal high
pressure zone and reflux status of rhesus monkeys and man
GUT 16 (1972) 347-352
25. HARRIS, L. D.; POPE II. CH. E.
"Squeeze" vs. resistance: an evaluation of the mechanism of
sphincter competence
J. clin. Invest. 43 (1964) 2272-2278
26. HARRIS, L. D.; WINANS, CH. S.; POPE II. CH. E.
Determination of yield pressures: a method for measuring anal
sphincter competence
Gastroenterology 50 (1966) 754-760
27. HEITMANN, P.; MÜLLER, N.
Intraluminale Druckmessungen an der gastrooesophagealen Übergangs-
zone und am distalen Ösophagus bei gesunden Erwachsenen
Dtsch. med. Wschr. 95. Jg. (1970) 1963-1968
28. HEITMANN, P.; MÜLLER, N.
The effect of metoclopramide on gastroesophageal junctional zone
and the distal esophagus in man
Scand. J. Gastroent. 5 (1970) 621-625
29. HOOKMAN, P.; FLEISCHER, J.
Cholinergic alteration of lower esophageal sphincter pressure
Gastroenterology 56 (1969) 1169
30. IMDAHL, H.
Der terminale Ösophagus
1. Aufl. Stuttgart (1963) 24 f.
31. INGELFINGER, F. J.
The sphincter that is a sphinx
N. Engl. J. Med. 284 (1971) 1095
32. JAKOB, G.; NIEMANN, H.
Ösophagomanometrische Befunde beim Menschen nach intravenöser
Gabe eines Spasmolytikums
Arzneim. Forsch. Jg. 22 9 (1972) 1499-1501

33. JENNEWEIN, H. M.; SIEWERT, R.; WALDECK, F.; WEISER, F.
Zur Beeinflussung des unteren Ösophagussphinkters von Mensch und Hund durch Caerulein
Dtsch. med. Wschr. 98 (1973) 332-333
34. JENNEWEIN, H. M.; WALDECK, F.; SIEWERT, R.; WEISER, F.
The effect of gastrointestinal hormones on the lower esophageal sphincter (LES) in man and dog
Reprint Odense University Press (1973), ed. by H. R. SØRENSEN, O. JEPSEN, S. A. PEDERSEN
35. JENNEWEIN, H. M.; WALDECK, F.; SIEWERT, R.; WEISER, F.; THIMM, R.
The interaction of glucagon and pentagastrin on the lower oesophageal sphincter in man and dog
GUT 14 (1973) 861-864
36. KANTROWITZ, P. A.; SIEGEL, C. J.; STRONG, M. J.; HENDRIX, T. R.
Response of the human oesophagus to d-tubocurarine and atropine
GUT 11 (1970) 47-50
37. KAYE, M. D.; SHOWALTER, J. P.
Normal deglutitive responses of the human lower oesophageal sphincter
GUT 13 (1972) 352-360
38. KRALIK, J.
Die Physiologie und Pathophysiologie der Speiseröhre im Bild der Manometrie
Wien. Klin. Wschr. Jg. 81 47 (1969) 857-862
39. KREBS, R.; KERSTING, F.
Zur Ursache des hämodynamischen Nebenwirkungen einiger Narkotika
Anaesthesist Jg. 21 4 (1972) 154-165
40. KREUSCHER, H.
Ethrane. Neue Ergebnisse in Forschung und Klinik
1. Aufl. Stuttgart-New York (1975) 12, 73, 76
41. KUSCHINSKY, G.; LÜLLMANN, H.
Kurzes Lehrbuch der Pharmakologie
6. Aufl. Stuttgart (1974) 1-43
42. LARRAIN, O.; URIBE, P.; WUNKHAUS, R.
Evaluación manométrica de la acción de la metoclopramide en pacientes portadores de reflujo gastroesofágico
Rev. Med. Chile 101 (1973) 129-131

43. LIEBCHEN, G.
Die Wirkung der intravenösen Narkotika Etomidate, Propanidid, Methohexital und der Inhalationsnarkotika Lachgas, Halothan und Ethrane auf den unteren Ösophagussphinkter (Untersuchungen zu Problem der Regurgitation unter Narkosebedingungen)
Diss. Heidelberg (1975)
44. LIND, J. F.; CRISPIN, J. S., McIVER, D. K.
The effect of atropine on the gastroesophageal sphincter
Cand. J. Phy. Pharm. 46 (1968) 233-238
45. LIPSHUTZ, W. H.; GASKINS, R. D.; LUKASH, W. M.; SODE, J.
Pathogenesis of lower esophageal-sphincter incompetence
N. Engl. J. Med. 289 (1973) 182-184
46. MAC LAURIN, C.
The intrinsic sphincter in the prevention of gastro-oesophageal reflux
Lancet II (1963) 801-805
47. NEBEL, O. T.; CASTELL, D. O.
Lower esophageal sphincter pressure changes after food ingestion
Gastroenterology Vol. 63 5 (1972) 778-783
48. NIEMANN, H.; JAKOB, G.
Die Testung von Spasmolytika mittels der Ösophagusmanometrie beim Menschen
Arzneim. Forsch. Jg. 21 8 (1971) 1217-1220
49. NIEMANN, H.; JAKOB, G.
Ösophagusmanometrische Befunde beim Menschen nach intravenöser Applikation eines neuen Cholinolytikums (H Sp 2986), von Atropin und Scopolaminbutylbromid
Arzneim. Forsch. Jg. 21 8 (1971) 1220-1221
50. PEDERSEN, S. A.; NIELSEN, P. A., SØRENSEN, H. R.
The effect of atropine and hexamethonium in combination on the lower oesophageal sphincter
Scand. J. Gastroent. 9 (1971) 43-47
51. ROE, R. B.
The effect of suxamethonium on intragastric pressure
Anaesthesia 17 (1962) 179-181
52. ROSSETTI, M.
Die Refluxkrankheit des Ösophagus
Hippokrates Stuttgart (1966) 19 ff.
53. SÄUBERLI, H.; MEYER, V.
Ösophagusmanometrie
Therapeutische Umschau Jg. 30 12 (1973) 831-837

54. SALTER, R. H.
Lower oesophageal sphincter therapeutic implications
Lancet 1/7853 (1974) 347
55. SCHULZ, H.
Die Beeinflussung des intraluminalen Druckes im distalen Oesophagus,
unteren Oesophagussphinkter und Magen durch Prämedikationssubstanzen
Diss. Mainz (1976)
56. SIEWERT, R.; JENNEWEIN, H. M.; WALDECK, F.; PIEPER, H. J.
Experimentelle und klinische Untersuchungen zum Wirkungsmechanismus
der Fundoplicatio
Langenbecks Arch. Chir. 333 (1973) 5-22
57. SIEWERT, R.; JENNEWEIN, H. M.; WALDECK, F.
Experimentelle Untersuchungen zur Funktion des unteren Ösophagus-
sphinkters nach Intrathorakalverlagerung, Myotomie und zirkulärer
Myektomie
Bruns. Beitr. Klin. Chir. 220 (1973) 818
58. SIMMENDINGER, H. J.; BUSCHMANN, L.; GABELMANN, J.
Die Wirkung intravenöser Narkotika auf den unteren Ösophagussphinkter
(ÜÖS)
Internat. Anaesthesie Kongreß Madrid (1974) 143 Nr. 329
59. SKINNER, D. B.; CAMP, T. F.
Relation of oesophageal reflux of lower esophageal sphincter pressure
decreased by atropine
Gastroenterology 54 (1968) 543-552
60. SNEDECOR, G. W.; COCHRAN, J. G.
Statistical methods
6. Aufl. Ames (1967)
61. STANCIU, C.; BENNETT, J. R.
Smoking and gastro-oesophageal reflux
Brit. med. J. 3 (1972) 793-795
62. STEF, J. J.; DODDS, W. J.; HOGAN, W. J.; LINCHAN, J. H.; STEWARD, E. T.
Intraluminal esophageal manometry: an analysis of variables affecting
recording fidelity of peristaltic pressures
Gastroenterology Vol. 67 2 (1974) 221-230
63. STELZNER, F.; LIERSE, W.
Der angiomuskuläre Dehnverschluß der terminalen Speiseröhre
Langenbecks Arch. Klin. Chir. 321 (1968) 35
64. STÖCKER, L.
Narkose. Eine Einführung
2. Aufl. Stuttgart (1969) 110-112

65. THOMAS, P. A.; EARLAM, R. J.
Electrical activity of the isolated perfused canine gastro-esophageal junction
Gastroenterology Vol. 62 4 (1972) 821
66. TRABER, D. L.; WILSON, R. D.; PRIANO, L.L.
A detail study of the cardiopulmonary response to ketamine and its blockade by atropine
Sth. med. J. 63 (1970) 1077
67. TUTTLE, S. G.; GROSSMANN, M. J.
Detection of gastro oesophageal reflux by simultaneous measurement of intraluminal pressure and pH.
Proc. Soc. exp. Biol. 98 (1958) 225-227
68. VANTRAPPEN, G.; HELLEMANS, J.
Handbuch der Inneren Medizin, H. Schwiegk, Bd. 3 Teil 1
Diseases of the esophagus
Berlin-Heidelberg-New York (1974) 45-48
69. WALDECK, F.
A new procedure for functional analysis of the lower esophageal sphincter (LES)
Pflügers Archiv 335 (1972) 74-84
70. WALDECK, F.; JENNEWEIN, H. M.; SIEWERT, R.
A continuous withdrawal method for the quantitative analysis of the lower oesophageal sphincter (LES) in humans
Europ. J. clin. Invest. 3 (1973) 331-337
71. WALDECK, F.; SIEWERT, R.; JENNEWEIN, H. M.; WEISER, F.
Das Druckprofil im unteren Ösophagussphinkter beim Menschen und seine Beeinflussung durch Gastrin, Calcitonin und Glucagon
Dtsch. med. Wschr. 98 Jg. 21 (1973) 1059-1063
72. WALDEYER, A.
Anatomie des Menschen. 2. Teil
6. Aufl. Berlin (1970) 566-572
73. WETTERER, E.
Eine neue manometrische Sonde mit elektrischer Transmission
Ztschr. f. Biol. 101 (1943) 332-350
74. WINANS, C. S.; HARRIS, L. D.
Quantitation of lower esophagealsphincter competence
Gastroenterology 52 (1967) 733

8. Anhang

Oes	N ₂ O/O ₂ / HALOTHAN	SUXAMETHO- NIUMCHLORID	DIALLYLNOR- TOXIFERIN	PYRIDOSTIG- MINBROMID
Pr	2. MIN.	1. MIN.	St. ANSTIEG	2. MIN.
1	+ 3,15	+ 2,11	- 2,63	-
2	+ 2,5	+ 0,25	+ 1,5	-
3	0	0	+ 4,76	-
4	- 7,14	+ 12,85	0	-
5	+ 4,76	+ 0,95	+ 1,43	-
6	- 2,38	+ 1,05	+ 8,57	- 7,14
7	0	+ 2,86	+ 11,92	- 7,14
8	- 4,76	0	+ 4,76	- 2,85
9	+ 2,38	+ 2,37	+ 5,72	- 1,43
10	+ 7,14	+ 1,17	+ 1,18	+ 5,93
MW	+ 0,57	+ 2,36	+ 3,72	- 2,53
SE [±]	4,37	3,82	4,32	5,37
p ≤	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.

Tab. 3: Druckänderungen im distalen Oesophagus (Oes) in mm Hg nach Gabe von N₂O/O₂ - Halothan, Suxamethoniumchlorid, Diallylnortoxiferin und Pyridostigminbromid

Pr = Probandennummer

1. Min. oder 2. Min. = Meßzeitpunkt nach Gabe des o.g. Präparates

St. Anstieg = stärkster Anstieg innerhalb der Meßphase nach Gabe des genannten Präparates bis zur Gabe des nachfolgenden Präparates

- = kein Meßergebnis

MW = Mittelwert

SE[±] = Standardabweichung

p ≤ = Irrtumswahrscheinlichkeit

0.05 = statistisch auffällig

0.01 = statistisch signifikant

0.001 = statistisch hoch signifikant

n.s. = weder statistisch auffällig noch signifikant

U U S		N ₂ O ₂ / HALOTHAN		SUXAMETHONIUMCHLORID	DIALLYLNORTOXIFERIN	PYRIDOSTIGMINBROMID
Pr	RUHEDRUCK	2. MIN.	St. ABFALL	1. MIN.	St. ABFALL	2. MIN.
1	+ 22,5	- 16,25	- 17,5	+ 6,25	- 3,75	-
2	+ 22,5	- 17,5	- 20,0	+ 5,0	+ 7,5	-
3	+ 22,0	- 9,0	- 9,0	+ 2,0	- 8,0	-
4	+ 30,0	- 28,0	- 28,0	- 2,0	+ 1,0	-
5	+ 29,0	- 16,0	- 16,0	+ 2,0	- 1,0	-
6	+ 32,0	- 21,0	- 22,0	+ 3,0	- 5,0	- 2,0
7	+ 16,0	- 15,0	- 15,0	+ 3,0	+ 1,0	0
8	+ 24,0	- 24,0	- 25,0	+ 2,0	- 1,0	- 4,0
9	+ 19,0	- 15,0	- 15,0	0	- 2,0	- 5,0
10	+ 25,0	- 21,75	- 21,75	+ 2,5	0	+ 6,25
M	+ 25,90	- 18,15	- 18,77	+ 2,78	- 1,13	- 0,55
SE [†]	5,48	5,59	5,75	2,91	4,15	4,58
p ≤	-	0,001	0,01	0,01	n. s.	n. s.

Tab. 4: Druckänderungen im unteren Ösophagussphinkter (UUS) in mm Hg nach Gabe von N₂O₂, -Halothan, Suxamethoniumchlorid, Diallylnortoxiferin und Pyridostigminbromid

Pr = Probandennummer

Ruhedruck = Ruhedruck zu Untersuchungsbeginn

1. Min. oder 2. Min. = Meßzeitpunkt nach Gabe des o. g. Präparates

St. Abfall = stärkster Abfall innerhalb der Meßphase nach Gabe des genannten Präparates bis zur Gabe des nachfolgenden Präparates

- = kein Meßergebnis

MW = Mittelwert

SE[†] = Standardabweichung

p ≤ = Irrtumswahrscheinlichkeit

0.05 = statistisch auffällig

0.01 = statistisch signifikant

0.001 = statistisch hoch signifikant

n. s. = weder statistisch auffällig noch signifikant

MAG	N ₂ O/O ₂ / HALOTHAN	SUXAMETHO- NIUMCHLORID	DIALLYLNOR- TOXIFERIN	PYRIDOSTIGMIN- BROMID	
Pr	2. MIN.	1. MIN.	St. ABFALL	2. MIN.	St. ANSTIEG
1	- 1,25	- 0,5	+ 1,25	-	-
2	- 3,0	0	- 2,5	-	-
3	- 5,33	- 1,0	+ 0,83	-	-
4	- 5,0	+ 0,84	- 6,67	-	-
5	- 4,16	0	- 2,5	-	-
6	- 2,5	- 0,17	- 0,17	+ 1,67	+ 1,67
7	- 1,47	- 3,33	+ 0,5	+ 1,16	+ 1,16
8	+ 1,17	+ 1,67	- 1,67	- 1,67	+ 1,67
9	+ 0,83	- 2,5	- 0,83	+ 2,0	+ 2,0
10	- 5,95	- 1,91	0	+ 3,57	+ 4,76
MW	- 2,49	- 0,69	- 1,18	+ 1,35	+ 2,25
SE [±]	2,53	1,53	2,34	1,91	1,43
p ≤	0,001	N.S.	N.S.	N.S.	0,05

Tab. 5: Druckänderungen im Magen (MAG) in mm Hg nach Gabe von N₂O/O₂ - Halothan, Suxamethoniumchlorid, Diallylnortoxiferin und Pyridostigminbromid

Pr = Probandennummer

1. Min. od. 2. Min. = Meßzeitpunkt nach Gabe des o.g. Präparates

St. Abfall = stärkster Abfall innerhalb der Meßphase nach Gabe des genannten Präparates bis zur Gabe des nachfolgenden Präparates

St. Anstieg = stärkster Anstieg innerhalb der Meßphase nach Gabe des genannten Präparates bis zur Gabe des nachfolgenden Präparates

- = kein Meßergebnis

MW = Mittelwert

SE[±] = Standardabweichung

p ≤ = Irrtumswahrscheinlichkeit

0.05 = statistisch auffällig

0.01 = statistisch signifikant

0.001 = statistisch hoch signifikant

n. s. = weder statistisch auffällig noch signifikant

Oes.	LACHGAS- SAUERSTOFF	N ₂ O/O ₂ / ENFLURANE	SUXAMETHO- NIUMCHLORID	DIALLYLNOR- TOXIFERIN	PYRIDOSTIG- MINBROMID
Pr	2. MIN.	2. MIN.	1. MIN.	St. ABFALL	2. MIN.
11	+ 2,63	+ 3,42	+ 1,84	+ 2,63	+ 3,42
12	+ 5,0	+ 9,8	+ 1,5	- 0,25	+ 0,75
13	0	+ 0,95	+ 2,5	+ 2,5	- 1,43
14	+ 4,3	+ 3,52	+ 1,76	0	- 3,52
15	+ 4,75	+ 6,14	+ 0,65	+ 3,52	- 2,37
16	0	- 1,56	+ 3,83	+ 3,52	-
17	+ 6,76	+ 2,5	+ 2,5	+ 2,5	-
18	- 7,14	- 3,72	+ 7,14	+ 2,5	-
19	0	- 2,58	+ 7,14	+ 2,58	-
20	+ 3,57	+ 3,5	+ 4,76	0	-
M	+ 1,83	+ 1,8	+ 3,78	+ 2,47	- 1,83
SE*	5,8	5,8	0,24	1,74	4,84
P<	N.S.	N.S.	0,1	0,05	N.S.

Tab. 6: Druckänderungen im distalen Ösophagus (Oes) nach Gabe von Lachgas/Sauerstoff, N₂O/O₂-Enflurane, Suxamethoniumchlorid, Diallylnortoxiferin und Pyridostigminbromid in mm Hg (Legende vgl. Tab. 3)

UÖS	LACHGAS- SAUERSTOFF			N ₂ O/O ₂ - ENFLURANE		SUXAMETHO- NIUMCHLORID	DIALLYLNOR- TOXIFERIN	PYRIDOSTIG- MINBROMID
Pr	RUHRDRUCK	2. MIN.	St. ABFALL	2. MIN.	St. ABFALL	1. MIN.	St. ABFALL	2. MIN.
11	+ 22,5	- 15,0	- 21,25	- 20,0	- 21,25	+ 7,5	- 1,25	+ 2,5
12	+ 22,5	- 17,5	- 21,5	- 8,75	- 10,0	+ 1,25	+ 3,75	- 6,25
13	+ 22,0	- 17,8	- 17,8	- 17,0	- 18,0	+ 12,0	- 3,0	+ 1,0
14	+ 20,0	- 26,0	- 28,4	- 26,0	- 26,0	+ 2,0	+ 3,0	- 7,0
15	+ 20,0	- 18,0	- 25,0	- 17,0	- 18,0	+ 2,0	0	- 1,0
16	+ 20,0	- 12,0	- 12,0	- 15,0	- 25,0	+ 4,0	- 9,0	-
17	+ 20,0	- 2,0	- 6,0	- 8,0	- 8,0	- 2,0	- 3,0	-
18	+ 20,0	- 10,0	- 15,0	- 22,0	- 22,0	+ 1,0	+ 2,0	-
19	+ 14,0	- 4,0	- 4,0	- 10,0	- 15,0	+ 2,0	- 4,0	-
20	+ 25,0	- 16,5	- 21,2	- 15,0	- 13,0	+ 3,0	- 1,0	-
M	+ 23,31	- 14,01	- 15,57	- 17,13	- 17,63	+ 3,28	- 1,25	- 2,15
SE*	1,48	7,35	7,32	6,22	6,11	3,93	3,79	4,28
P<		0,001	0,001	0,001	0,001	0,05	N.S.	N.S.

Tab. 7: Druckänderungen im unteren Ösophagussphinkter (UÖS) in mm Hg nach Gabe von Lachgas/Sauerstoff, N₂O/O₂-Enflurane, Suxamethoniumchlorid, Diallylnortoxiferin und Pyridostigminbromid (Legende vgl. Tab. 4)

MAG	LACHGAS- SAUERSTOFF	N ₂ O/O ₂ / ENFLURANE	SUXAMETHO- NIUMCHLORID	DIALLYLNOR- TOXIFERIN	PYRIDOSTIG- MINBROMID
Pr	2. MIN.	2. MIN.	1. MIN.	St. Abfall	2. MIN.
11	- 2.0	- 3.75	- 0.25	- 2.5	+ 1.75
12	- 1.75	- 3.0	- 1.0	+ 1.25	+ 5.75
13	- 1.67	- 1.67	+ 0.17	- 2.5	+ 1.33
14	+ 6.68	0	+ 0.24	- 3.33	+ 3.83
15	- 1.67	- 2.5	- 0.83	- 1.33	+ 1.66
16	0	- 1.67	+ 0.83	0	-
17	- 0.83	- 3.33	- 0.83	+ 0.83	-
18	0	- 4.16	- 4.16	+ 0.83	-
19	0	0	- 0.83	- 2.38	-
20	- 5.95	- 3.57	+ 2.38	- 3.55	-
MW	- 0.72	- 2.37	- 0.37	- 1.25	+ 2.86
SE±	3.13	1.49	1.68	1.81	1.89
P≤	N.S.	0.001	N.S.	N.S.	0.05

Tab. 8: Druckänderungen im Magen (Mag) in mm Hg nach Gabe von Lachgas/Sauerstoff, N₂O/O₂ -Enflurane, Suxamethoniumchlorid, Diallylnortoxiferin und Pyridostigminbromid (Legende vgl. Tab. 5)

Oes	THIOPENTAL- NATRIUM	SUXAMETHO- NIUMCHLORID	DIALLYLNOR- TOXIFERIN	PYRIDOSTIG- MINBROMID
Pr	2. MIN.	1. MIN.	St. Aufstieg	2. MIN.
21	+ 2.5	+ 2.0	+ 1.0	0
22	+ 2.33	+ 1.19	0	0
23	+ 2.5	+ 2.5	+ 6.25	- 1.25
24	+ 5.0	- 2.5	0	+ 3.75
25	+ 3.33	- 3.33	+ 3.33	- 1.67
26	+ 4.0	- 2.0	+ 2.0	- 2.0
27	+ 1.17	+ 1.94	+ 1.66	- 0.83
28	+ 2.38	+ 0.95	+ 4.77	+ 4.77
29	- 2.38	+ 4.76	+ 0.96	+ 4.76
30	0	+ 1.0	+ 2.0	- 0.8
MW	+ 2.09	+ 0.59	+ 2.20	+ 0.67
SE±	2.09	2.49	2.04	2.68
P≤	0.05	N.S.	0.01	N.S.

Tab. 9: Druckänderungen im distalen Oesophagus (Oes) in mm Hg nach Gabe von Thiopental-Natrium, Suxamethoniumchlorid, Diallylnortoxiferin und Pyridostigminbromid (Legende vgl. Tab. 3)

U O S		THIOFENTAL- NATRIUM		SUXAMETHO- NIUMCHLORID	DIALLYLNOR- TOXIFERIN	PYRIDOSTIG- MIBROMID
Fr	NUMER. WERT	2. MIN.	ST. ANFALL	1. MIN.	ST. ANFALL	2. MIN.
21	+ 20.0	- 17.7	- 17.5	+ 3.75	- 2.5	+ 2.5
22	+ 20.8	- 16.2	- 10.5	- 0.5	- 10.5	- 2.5
23	+ 17.5	- 8.75	- 8.75	+ 2.5	+ 0.5	- 1.0
24	+ 20.0	- 15.0	- 15.0	- 0.5	- 6.25	- 0.75
25	+ 16.0	- 7.0	- 5.0	0	- 3.0	- 1.0
26	+ 17.0	- 16.0	- 15.0	- 1.0	- 5.0	+ 3.0
27	+ 20.0	- 13.0	- 17.0	- 10.0	- 2.0	+ 3.0
28	+ 15.0	- 5.0	- 5.0	- 2.0	- 1.0	+ 5.0
29	+ 13.0	- 15.0	- 18.0	+ 7.0	- 2.0	+ 2.0
30	+ 31.0	- 16.0	- 15.0	- 11.0	0	- 1.0
MW	+ 19.63	- 12.41	- 13.21	- 1.18	- 3.20	+ 1.43
SE±	6.21	4.29	4.65	5.60	3.36	3.30
P≤	-	0.001	0.001	N.S.	0.05	N.S.

Tab. 10: Druckänderungen im unteren Oesophagussphinkter (UOS) in mm Hg nach Gabe von Thiopental-Natrium, Suxamethoniumchlorid, Diallylnortoxiferin und Pyridostigminbromid (Legende vgl. Tab. 4)

TAG	THIOFENTAL- NATRIUM	SUXAMETHO- NIUMCHLORID	DIALLYLNOR- TOXIFERIN	PYRIDOSTIGMIN- BROMID	
	2. MIN.	1. MIN.	ST. ANFALL	2. MIN.	ST. ANSTIEG
1	- 1.75	- 1.5	- 2.0	+ 1.75	+ 1.25
2	- 1.19	- 1.19	- 5.95	+ 4.76	+ 4.76
3	- 7.15	+ 1.2	- 1.19	0	0
4	- 2.38	+ 1.19	- 1.19	- 2.39	- 2.39
5	- 0.85	- 1.06	0	+ 0.53	+ 4.91
6	- 1.0	0	- 1.0	0	+ 2.0
7	- 1.0	- 0.4	0	+ 3.0	+ 3.0
8	- 2.5	- 1.05	- 0.84	+ 2.5	+ 4.76
9	- 1.06	0	0	+ 1.67	+ 3.55
10	- 5.0	- 1.0	- 3.0	+ 3.0	+ 3.0
MW	- 2.05	- 0.60	- 1.52	+ 1.41	+ 2.41
SE±	1.77	1.23	1.82	2.03	2.23
P≤	0.005	N.S.	0.05	N.S.	0.01

Tab. 11: Druckänderungen im Magen (Mag) in mm Hg nach Gabe von Thiopental-Natrium, Suxamethoniumchlorid, Diallylnortoxiferin und Pyridostigminbromid (Legende vgl. Tab. 5)

	FENTANYL	DEHYDRO- BENZPERID.	DEHYDRO- BENZPERID.	FENTANYL	SUXAMETHO- NIUMCHLORID	DALLYLNOR- TOXIFERIN	PYRIDOSTIG- MINBROMID
Pr	2. MIN.	2. MIN.	2. MIN.	2. MIN.	1. MIN.	St. ANSTIEG	2. MIN.
31	+ 0,95	+ 0,95	-	-	+ 7,14	+ 0,48	+ 1,9
32	+ 1,43	- 4,76	-	-	+ 3,33	+ 2,43	+ 5,23
33	- 4,76	- 4,76	-	-	+ 8,57	0	- 1,43
34	0	0	-	-	+ 4,29	+ 0,4	+ 0,48
35	- 15,2	- 10,9	-	-	+ 13,81	+ 2,38	+ 0,91
36	-	-	- 1,25	- 2,0	+ 3,75	+ 1,25	- 0,25
37	-	-	+ 6,43	+ 1,67	+ 5,24	+ 2,62	0
38	-	-	+ 0,75	- 1,91	+ 4,52	- 0,24	- 0,48
39	-	-	+ 0,5	+ 1,43	+ 2,62	- 0,94	+ 0,71
40	-	-	+ 3,0	+ 13,5	+ 5,5	+ 0,25	+ 1,5
$\bar{w}_T$	- 3,92	- 3,83	+ 1,83	+ 2,53	-	-	-
$\bar{w}_G$	- 0,49	- 1,00	-	-	+ 5,33	+ 0,86	+ 0,86
$\bar{s} \pm$	7,06	5,56	-	-	3,31	1,24	1,82
$P \leq$	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	0,001	N.S.	N.S.

Tab. 12: Druckänderungen im distalen Oesophagus (Oes) in mm Hg nach Gabe von Fentanyl in Kombination mit Dehydrobenzperidol, Dehydrobenzperidol in Kombination mit Fentanyl, Suxamethoniumchlorid, Dallylnortoxiferin und Pyridostigminbromid

Pr = Probandennummer

1. Min. od. 2. Min. = Meßzeitpunkt nach Gabe des o.g. Präparates

St. Anstieg = stärkster Anstieg innerhalb der Meßphase nach Gabe des genannten Präparates bis zur Gabe des nachfolgenden Präparates

Pr 31 - 35 = Probanden nach Gabe von Fentanyl in Kombination mit Dehydrobenzperidol (1. Gabe: Fentanyl)

Pr 36 - 40 = Probanden nach Gabe von Dehydrobenzperidol in Kombination mit Fentanyl (1. Gabe: Dehydrobenzperidol)

- = kein Meßergebnis

$\bar{w}_T$ = Mittelwert aus den jeweiligen Teilgruppen mit 5 Beobachtungen

$\bar{w}_G$ = Mittelwert aus den zusammengefaßten Teilgruppen

SE_T^2 = Standardabweichung für $\bar{w}_T$

$p \leq$ = Irrtumswahrscheinlichkeit

0,05 = statistisch auffällig

0,01 = statistisch signifikant

0,001 = statistisch hoch signifikant

n. s. = statistisch weder auffällig noch signifikant

UÖS	Fentanyl			Dehydrobenz- peridol			Suxametho- niumchlorid	Diallylnor- toxiferin	Pyridostig- minbromid
	1. Min.	2. Min.	St. Abfall	1. Min.	2. Min.	St. Abfall	1. Min.	St. Abfall	2. Min.
1	+ 13.0	- 13.0	- 17.0	- 17.0	- 19.0	+ 3.0	0	+ 3.0	
2	+ 11.0	- 23.0	- 27.0	- 19.0	- 20.0	+ 5.0	0	+ 1.0	
35	+ 14.0	- 8.0	- 21.0	- 17.0	- 13.0	+ 14.0	- 6.0	+ 2.0	
34	+ 19.0	- 8.0	- 12.0	- 19.0	- 22.0	+ 2.0	- 4.0	+ 1.0	
35	+ 26.0	- 21.0	- 22.0	- 29.0	- 22.0	- 7.0	- 3.0	+ 1.0	
36	+ 14.6	- 18.2	- 21.8	- 19.8	- 21.2	-	-	-	
37	+ 20.0	- 22.5	- 28.0	- 27.5	- 12.5	+ 2.0	- 2.5	- 7.25	
37	+ 20.0	- 9.5	- 1.5	- 2.0	- 15.0	- 5.75	- 1.75	0	
38	+ 19.5	- 19.0	- 17.0	- 7.0	- 9.5	- 1.75	- 4.5	+ 3.75	
39	+ 25.0	- 21.25	- 25.0	- 13.75	- 17.5	+ 1.25	- 3.7	+ 3.75	
40	+ 1.7	- 7.7	- 9.6	- 7.0	- 3.5	+ 2.6	- 1.5	+ 1.2	
41	+ 16.4	- 16.71	- 17.91	- 9.9	- 14.8	-	-	-	
42	+ 16.2	- 16.2	- 19.29	- 19.65	- 17.0	+ 2.15	- 2.71	+ 0.95	
43	+ 4.5	- 7.13	- 6.73	- 5.3	- 5.2	- 6.2	- 1.34	- 3.15	
Pr	-	0.001	0.001	0.001	0.001	n.s.	0.005	n.s.	

Tab. 13: Druckänderungen im unteren Ösophagussphinkter (UÖS) in mm Hg nach Gabe von Fentanyl in Kombination mit Dehydrobenzperidol, Dehydrobenzperidol in Kombination mit Fentanyl, Suxamethoniumchlorid, Diallylnortoxiferin und Pyridostigminbromid

Pr = Probandennummer

Ruhedruck = Ruhedruck zu Untersuchungsbeginn

1. Min. od. 2. Min. = Meßzeitpunkt nach Gabe des o.g. Präparates

St. Abfall = stärkster Abfall innerhalb der Meßphase nach Gabe des genannten Präparates bis zur Gabe des nachfolgenden Präparates

Pr 31 - 35 = Probanden nach Gabe von Fentanyl in Kombination mit Dehydrobenzperidol (1. Gabe: Fentanyl)

Pr 36 - 40 = Probanden nach Gabe von Dehydrobenzperidol in Kombination mit Fentanyl (1. Gabe: Dehydrobenzperidol)

- = kein Meßergebnis

MW_L = Mittelwert aus den jeweiligen Teilgruppen mit 5 Beobachtungen

MW_G = Mittelwert aus den zusammengefaßten Teilgruppen

SE_G[±] = Standardabweichung für MW_G

p ≤ = Irrtumswahrscheinlichkeit

0.05 = statistisch auffällig

0.01 = statistisch signifikant

0.001 = statistisch hoch signifikant

n.s. = statistisch weder auffällig noch signifikant

MAG	FENTANYL	DEHYDRO- BENZPERID.	DEHYDRO- BENZPERID.	FENTANYL	SUXAMETHO- NIUMCHLORID	DIALLYLNOR- TOXIFERIN	PYRIDOSTIG- MINEBROMID
Pr	2. MIN.	2. MIN.	2. MIN.	2. MIN.	1. MIN.	ST. ABFALL	2. MIN.
31	0	- 2,5	-	-	0	- 1,33	+ 0,83
32	- 1,67	- 0,38	-	-	- 2,5	+ 0,5	+ 0,33
33	+ 5,84	- 2,5	-	-	- 2,49	- 2,0	+ 1,67
34	- 1,67	- 3,0	-	-	+ 1,33	- 1,0	+ 1,5
35	- 1,67	0	-	-	- 1,67	- 3,67	+ 1,0
36	-	-	- 2,75	- 5,25	- 2,75	- 1,0	+ 2,75
37	-	-	- 1,9	+ 7,15	- 0,49	0	- 1,87
38	-	-	- 1,9	- 4,76	- 5,48	- 5,25	+ 1,33
39	-	-	- 0,71	- 4,76	- 3,55	- 2,2	+ 0,7
40	-	-	+ 1,15	+ 5,38	- 0,16	- 1,39	+ 0,06
MW _E	- 0,16	- 1,76	- 1,22	- 0,45	-	-	-
MW _G	- 0,14	- 1,49	-	-	- 1,78	- 1,73	+ 0,34
SE _G ⁺	4,66	1,35	-	-	2,00	1,69	1,27
P ≤	N.S.	0,01	N.S.	N.S.	0,05	0,05	N.S.

Tab. 14: Druckänderungen im Magen (Mag) in mm Hg nach Gabe von Fentanyl in Kombination mit Dehydrobenzperidol, Dehydrobenzperidol in Kombination mit Fentanyl, Suxamethoniumchlorid, Diallylnortoxiferin und Pyridostigminbromid

Pr = Probandennummer

1. Min. od. 2. Min. = Meßzeitpunkt nach Gabe des o.g. Präparates

St. Abfall = stärkster Abfall innerhalb der Meßphase nach Gabe des genannten Präparates bis zur Gabe des nachfolgenden Präparates

Pr 31 - 35 = Probanden nach Gabe von Fentanyl in Kombination mit Dehydrobenzperidol (1. Gabe: Fentanyl)

Pr 36 - 40 = Probanden nach Gabe von Dehydrobenzperidol in Kombination mit Fentanyl (1. Gabe: Dehydrobenzperidol)

- = kein Meßergebnis

MW_E = Mittelwert aus den jeweiligen Teilgruppen mit 5 Beobachtungen

MW_G = Mittelwert aus den zusammengefaßten Teilgruppen

SE_G⁺ = Standardabweichung für MW_G

p ≤ = Irrtumswahrscheinlichkeit

0,05 = statistisch auffällig

0,01 = statistisch signifikant

0,001 = statistisch hoch signifikant

n.s. = statistisch weder auffällig noch signifikant

Oes	KETAMINE	SUXAMETHO- NIUMCHLORID	DIALLYLNOR- TOXIFERIN	PYRIDOSTIGMIN- BROMID	
Dr	2. MIN.	1. MIN.	St. ANSTIEG	2. MIN.	St. ANSTIEG
41	- 1,5	+ 1,5	+ 3,75	+ 2,5	+ 2,5
42	- 2,5	+ 1,75	+ 3,0	+ 0,5	+ 0,5
43	+ 2,0	+ 3,0	- 2,5	+ 2,5	+ 2,5
44	- 2,5	+ 3,75	+ 3,75	- 2,5	- 1,75
45	+ 5,0	+ 2,5	0	- 2,5	+ 2,5
46	+ 1,0	+ 3,4	+ 2,0	- 0,5	+ 1,0
47	- 2,78	+ 2,38	+ 3,72	0	+ 2,7
48	0	0	0	0	0
49	- 5,25	0	+ 2,38	+ 2,5	+ 2,5
50	- 1,0	+ 3,5	+ 3,0	0	+ 1,0
EW	- 0,84	+ 2,93	+ 2,01	+ 0,25	+ 1,80
SD	2,27	2,38	2,34	1,00	1,45
P <	N.S.	0,15	0,05	N.S.	0,05

Tab 15: Druckänderungen im distalen Ösophagus (Oes) in mm Hg nach Gabe von Ketamine, Suxamethoniumchlorid, Diallylnortoxiferin und Pyridostigminbromid (Legende vgl. Tab. 3)

UÖS	KETAMINE			SUXAMETHO- NIUMCHLORID	DIALLYLNOR- TOXIFERIN	PYRIDOSTIG- MINBROMID
Dr	2. MIN. vgl.	2. MIN.	St. ANSTIEG	1. MIN.	St. ANSTIEG	2. MIN.
41	+ 15,0	- 20,0	- 20,0	+ 10,0	+ 3,75	- 2,5
42	+ 15,0	- 17,5	- 17,5	- 6,25	0	- 1,25
43	+ 20,0	- 20,0	- 20,0	+ 2,5	- 1,25	+ 2,5
44	+ 23,7	- 27,65	- 27,65	+ 2,63	- 3,96	+ 5,27
45	+ 17,8	- 14,23	- 17,61	0	- 5,96	+ 5,24
46	+ 24,6	- 25,6	- 28,6	+ 10,0	- 4,0	+ 6,0
47	+ 25,0	- 20,0	- 25,0	+ 11,0	- 3,0	+ 2,0
48	+ 1,0	- 16,0	- 14,0	0	0	- 2,0
49	+ 15,0	- 18,0	- 18,0	+ 6,0	- 2,0	+ 4,0
50	+ 18,0	- 15,0	- 21,5	+ 3,0	- 1,0	+ 3,0
EW	+ 18,41	- 19,50	- 20,68	+ 3,89	- 1,74	+ 2,10
SD	4,21	4,48	4,74	5,45	2,22	3,22
P <	-	0,001	0,001	0,05	N.S.	N.S.

Tab. 16: Druckänderungen im unteren Ösophagussphinkter (UÖS) in mm Hg nach Gabe von Ketamine, Suxamethoniumchlorid, Diallylnortoxiferin und Pyridostigminbromid (Legende vgl. Tab. 4)

MAG	KETAMINE	SUXAMETHONIUMCHLORID	DIALLYLNORTOXIFERIN	PYRIDOSTIGMINBROMID	
PR	2. MIN.	1. MIN.	ST. ABFALL	2. MIN.	ST. ANSTIEG
41	- 5.0	- 2.5	- 6.25	0	+ 1.25
42	- 5.0	- 2.5	+ 1.25	+ 2.5	+ 2.5
43	- 5.0	0	0	+ 2.0	+ 4.5
44	- 4.25	- 2.5	- 1.85	- 4.35	- 3.0
45	- 3.4	- 3.41	- 5.0	+ 6.15	+ 11.80
46	- 1.0	- 2.0	0	+ 3.0	+ 4.0
47	- 0.83	- 0.83	+ 0.42	+ 1.24	+ 1.49
48	- 0.83	0	- 1.66	+ 4.16	+ 5.49
49	- 8.0	+ 4.0	- 1.0	+ 4.0	+ 4.0
50	- 4.0	- 2.6	- 2.0	+ 2.0	+ 4.0
M	- 3.73	- 1.23	- 1.61	+ 2.07	+ 3.81
SE±	2.30	2.18	2.38	2.85	3.76
P≤	0.001	N.S.	N.S.	0.05	0.05

Tab. 17: Druckänderungen im Magen (Mag) in mm Hg nach Gabe von Ketamine, Suxamethoniumchlorid, Diallylnortoxiferin und Pyridostigminbromid (Legende vgl. Tab. 5)



Abb. 19: Druckänderungen in mm Hg im distalen Ösophagus unter der Wirkung von Narkosemitteln Lachgas/Sauerstoff-Halothan (—•—•—), Lachgas/Sauerstoff-Enfluran (—○—○—), Thiopentil-Natrium (—x—x—), Fenatyl kombiniert mit Dehydrobenzperidol (—•—•—), Dehydrobenzperidol kombiniert mit Fenatyl (—■—■—), Ketamine (—▲—▲—) und Lachgas/Sauerstoff (—●—●—), ferner Sulfacetamidchlorid (S), Diallylnortoxiferin (D) und Pyridostigminbromid (P) in Abhängigkeit von der Zeit (min). Nullpunkt ist der Ruhedruck (RD). R = Ruhedruckmessung zum Zeitpunkt 0 (Untersuchungsbeginn); E₀ = Einleitungszeitpunkt bei Narkose mit Präparatkombination; E₁ = Einleitungszeitpunkt bei Narkose mit einem Präparat. ↑ = Zeitpunkt der Gabe der Präparate

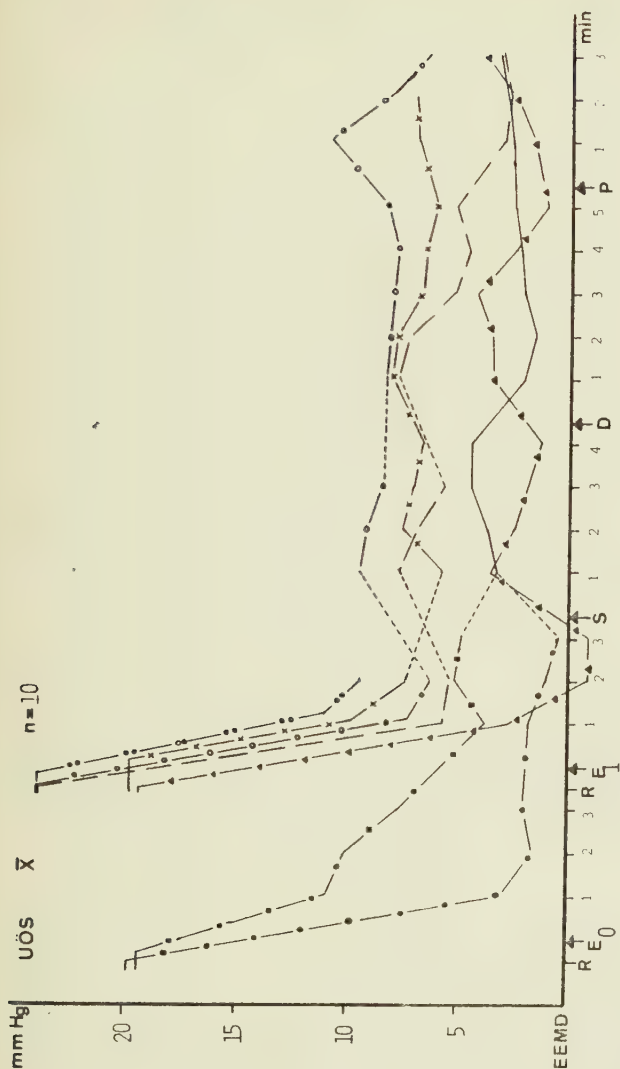


Abb. 19: Druckänderungen des Ruhedruckes des UÖS in mm Hg unter der Wirkung von Narkosemitteln Lachgas/Sauerstoff-Halothan (— — —), Lachgas/Sauerstoff-Enflurane (—o—o—), Thiopental-Natrium (—x—x—), Fentanyl kombiniert mit Dehydrobenzperidol (—•—•—), Dehydrobenzperidol kombiniert mit Fentanyl (—■—■—), Ketamine (—▲—▲—) und Lachgas/Sauerstoff (—oo—oo—), ferner Suxamethoniumchlorid (S), Diallylnortoxiferin (D) und Pyridostigminbromid (P) in Abhängigkeit von der Zeit (min). Nullpunkt ist der endexpiratorische Magendruck (EEMD). R = Ruhedruckmessung zum Zeitpunkt 0 (Untersuchungsbeginn); E₀ = Einleitungszeitpunkt bei Narkose mit Präparat-Kombination; E₁ = Einleitungszeitpunkt bei Narkose mit einem Präparat. ↑ = Zeitpunkt der Gabe der Präparate



Abb. 20: Druckänderungen in mm Hg in Magen unter der Wirkung von Narkose-Mitteln Lachgas/Sauerstoff-Einleitung (— — — —), Lachgas/Sauerstoff-Einleitung (— O — O —), Nitrogenal-Narkose (— X — X —), Pentan-Einleitung mit Dehydrobenzoveridol (— • — • —), Dehydrobenzoveridol kombiniert mit Pentan (— ■ — ■ —), De-tamine (— ▲ — ▲ —) und Lachgas/Sauerstoff (— •• — •• —), ferner Sauerstoffmischung (—), Dial/Iso-tol-xifenin (O) und Pyridostigminbromid (P) in Abhängigkeit von der Zeit (min).

Herr Prof. Dr. H. U. Gerbershagen,
leitender Oberarzt am Institut für
Anaesthesiologie, überließ mir freund-
licherweise das Thema dieser Arbeit.

Herrn Oberarzt Dr. Gh. Sehhati gilt
besonderer Dank für die Hilfe bei der
praktischen Durchführung der Unter-
suchungen.

Frau Dr. N. Wermuth vom Institut für
medizinische Statistik und Dokumen-
tation danke ich für die Unterstützung
bei der Darstellung der statistischen
Ergebnisse.

Lebenslauf

Am 11. Dezember 1951 wurde ich als Sohn des Diplom-Handelslehrers Klaus Reicherts und seiner Ehefrau Irene, geb. Born, in Frankenthal/Pfalz geboren. Von Ostern 1958 bis zum April 1962 besuchte ich die kath. Volksschule in Bingen am Rhein. Im Frühjahr 1962 trat ich in den mathematisch-naturwissenschaftlichen Zweig des Stefan-George-Gymnasiums in Bingen ein, wo ich am 5. Juni 1970 meine Reifeprüfung ablegte. Nach einer siebenmonatigen Tätigkeit in einem zahntechnischen Labor immatrikulierte ich mich zum Sommersemester 1971 in der Medizinischen Fakultät der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz für das Fach Zahnmedizin. Im Anschluß an das Wintersemester 1971/72 legte ich in Mainz die zahnärztliche naturwissenschaftliche Vorprüfung und nach dem Wintersemester 1973/74 die zahnärztliche Vorprüfung ab. Im Anschluß an fünf klinische Semester beabsichtige ich, im Herbst 1976 mein Studium mit der zahnärztlichen Prüfung abzuschließen.

